

Aus der Klinik für Orthopädie  
der Medizinischen Fakultät Charité  
der Humboldt-Universität zu Berlin

DISSERTATION

**Augmentation dorsaler Spondylodesen bei der operativen  
Behandlung der idiopathischen Adoleszentenskoliose:  
autologer Knochen versus  $\beta$ -Tricalciumphosphat**

Zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät Charité  
der Humboldt-Universität zu Berlin

von  
Silke Halbhübner  
aus Berlin

Dekan: Prof. Dr. Joachim W. Dudenhausen  
Prof. Dr. med. Martin Paul

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. J. Harms  
2. Prof. Dr. med. H. Merk  
3. PD Dr. med. M. Muschik

Datum der Promotion: 15.10.2004  
Eingereicht am: 10.09.2003

## **INHALTSVERZEICHNIS**

1	EINLEITUNG .....	1-5
1.1	Definition der Skoliose.....	1-5
1.2	Historische Einordnung.....	1-5
1.3	Skoliose .....	1-5
1.3.1	Kurventypen der Skoliose .....	1-6
1.3.2	Idiopathischen Adoleszentenskoliose .....	1-7
1.3.3	Folgen der Skoliose.....	1-8
1.4	Konservative Therapie .....	1-8
1.4.1	Krankengymnastik .....	1-8
1.4.2	Korsettbehandlung .....	1-8
1.5	Operative Therapie.....	1-9
1.5.1	Spondylodese in situ.....	1-9
1.5.2	Instrumentierte Spondylodese.....	1-9
1.5.2.1	Ventrale Methoden.....	1-10
1.5.2.2	Dorsale Methoden .....	1-10
1.6	Spondylodesematerialien .....	1-12
1.6.1	Autologer Knochen .....	1-13
1.6.2	Allogener Knochen .....	1-14
1.6.3	Knochenersatzmaterialien .....	1-14
1.6.3.1	Experimentelle Studien .....	1-15
1.6.3.2	Klinischen Studien .....	1-15
2	AUFGABENSTELLUNG .....	2-17
3	MATERIAL / METHODEN.....	3-18
3.1	Patientenauswahl.....	3-18
3.2	Operationstechnik.....	3-18
3.3	Verwendetes Spondylodesematerial .....	3-20
3.3.1	$\beta$ -Tricalciumphosphat ( TCP ).....	3-20
3.3.2	Autologes / allogenes Knochenmaterial.....	3-22
3.4	Röntgenologische Auswertung .....	3-22
3.4.1	Wirbelsäulenvermessungen.....	3-23
3.4.1.1	Messung des Skoliosewinkels.....	3-23

3.4.1.2	Messung des Kyphose- und Lordosewinkels.....	3-24
3.4.1.3	Messung der Rotation .....	3-25
3.5	Computertomographie .....	3-26
3.6	Auswertung der Krankenblätter .....	3-28
3.7	Statistik .....	3-28
4	ERGEBNISSE .....	4-29
4.1	Klinische Ergebnisse.....	4-29
4.2	Radiologische Ergebnisse .....	4-29
4.2.1	Krümmungen in der Frontalebene .....	4-29
4.2.1.1	Thorakale Krümmungen .....	4-30
4.2.1.2	Lumbale Krümmungen .....	4-31
4.2.2	Krümmungen in der Sagittalebene.....	4-32
4.2.2.1	Kyphose der Brustwirbelsäule .....	4-32
4.2.2.2	Lordose der Lendenwirbelsäule .....	4-33
4.2.3	Rotation des Scheitelwirbels.....	4-34
4.2.3.1	Rotation im thorakalen Bereich .....	4-34
4.2.3.2	Rotation im lumbalen Bereich .....	4-35
4.2.4	Resorptionsverhalten des TCP .....	4-36
4.2.5	Pseudarthrosen .....	4-36
4.3	Ergebnisse der CT-Untersuchung .....	4-37
4.4	Komplikationen.....	4-39
4.5	Rippenbuckelresektionen .....	4-40
4.6	Operationsdauer .....	4-41
4.7	Blutverlust.....	4-41
4.8	Bluttransfusionen .....	4-42
5	DISKUSSION.....	5-43
6	ZUSAMMENFASSUNG.....	6-52
	LITERATUR .....	6-54
	Danksagung.....	6-62
	Erklärung an Eides Statt.....	6-63



## **1 EINLEITUNG**

### **1.1 Definition der Skoliose**

Das Wort Skoliose stammt vom griechischen Wort σκολιός und bedeutet soviel wie krumm oder Verkrümmung. Schon in der Antike fand dieser Begriff, der jetzt für die fixierte Seitenverbiegung der Wirbelsäule mit begleitender Torsion und Rotation steht (Niethard 1997), Verwendung.

Aufgrund der gelenkigen Verbindungen der einzelnen Wirbel findet mit der seitlichen Verbiegung der Wirbelsäule auch eine Rotation statt, die dann im klinischen Erscheinungsbild den Rippenbuckel bzw. das Rippental und den Lendenwulst bzw. den Lendental hervorruft (Witt et al. 1990).

Unter der Torsion versteht man die Verdrehung bzw. Verwindung jedes einzelnen Wirbels in sich.

### **1.2 Historische Einordnung**

Da die Skoliose zu erheblichen äußerlichen Verunstaltungen führen kann, ist der Versuch der Begradigung der Wirbelsäule eine der am längsten bekannten orthopädischen Maßnahmen (Niethard 1997). Bereits Hippokrates (ca. 460 – 370 v. Chr.) beschrieb die Entstehung einer Wirbelsäulenverkrümmung; den eigentlichen Begriff der Skoliose sowie der Kyphose und Lordose prägte aber erst Galen (129-199).

Nach den verschiedensten Therapieansätzen boten die 1885 entdeckten Röntgenstrahlen erstmals die Möglichkeit einer sinnvollen operativen Therapie, so daß Hibbs mit seiner 1911 beschriebenen Technik der dorsalen Spondylodese die Ära der operativen Skoliosebehandlung einleitete (Hefti 1998).

### **1.3 Skoliose**

Nach heutigen Gesichtspunkten läßt sich die Skoliose durch präzise Beurteilung anhand bildgebender Verfahren nach verschiedenen Kriterien einordnen.

### 1.3.1 Kurventypen der Skoliose

Unter dem Begriff der Skoliose werden alle Zustände zusammengefaßt, bei denen eine Abweichung aus der Lotlinie vorliegt.

Von King (King et al. 1983) wurden 5 verschiedene Kurventypen zur Einteilung der Skoliose vorgeschlagen. Diese Typisierung für die thorakale Skoliose findet auch heute immer noch Verwendung:

- Typ I ca. 13 %: die lumbale oder thorakolumbale Krümmung ist deutlich stärker ausgeprägt als die thorakale, beide Kurven überschreiten die Sakrummittellinie
- Typ II ca. 33 %: die thorakale Krümmung ist stärker als die lumbale, beide Kurven überschreiten die Sakrummittellinie
- Typ III ca. 33 %: thorakale Krümmung bei der die lumbale Gegenkrümmung die Mittellinie nicht überkreuzt
- Typ IV ca. 9 %: langbogige, thorakale Krümmung, L 5 stabil, L 4 bereits in die Krümmung miteinbezogen
- Typ V ca. 12 %: thorakale Doppelkurve, bei der Th 1 gekippt ist und somit hochthorakal und tiefthorakal zwei strukturelle Krümmungen vorhanden sind.

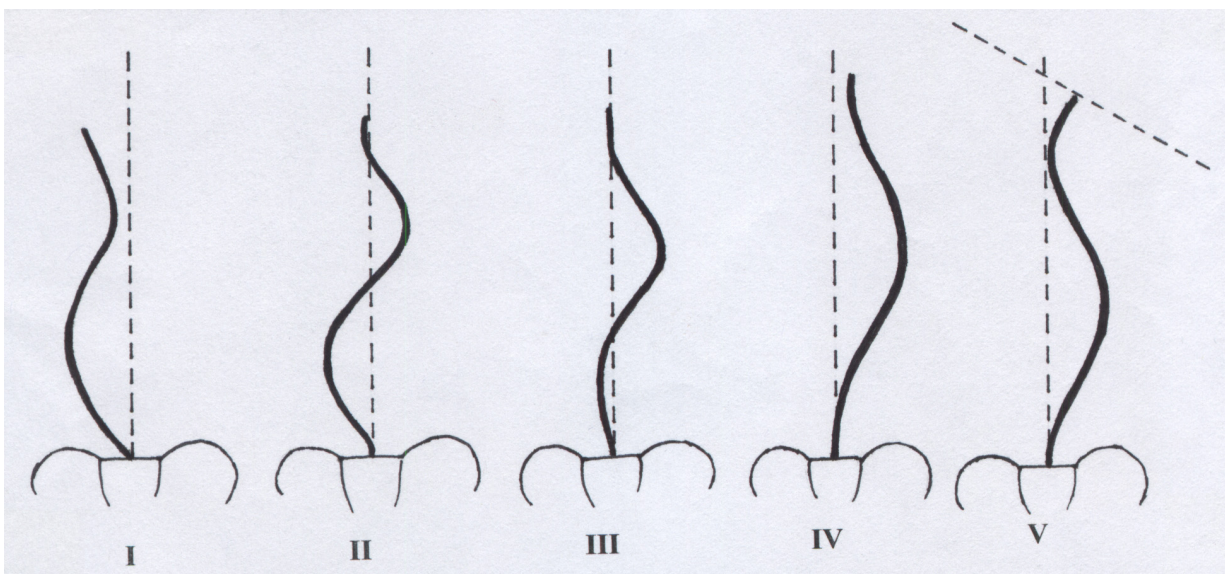


Abbildung 1: Klassifikation der Skoliose nach King

### 1.3.2 Idiopathischen Adoleszentenskoliose

Das Krankheitsbild der Skoliose kann verschiedene Ursachen haben, jedoch liegt in 85% der Fälle eine idiopathische Skoliose vor.

Die Manifestation idiopathischer Skoliosen kann in jedem Wachstumsalter stattfinden. Da der Zeitpunkt des Erkrankungsbeginnes entscheidend für die Entwicklung und die Prognose sind, teilt man die Skoliose entsprechend ihrer Wachstumsphasen in infantil, juvenil und adolescent ein.

Die häufigste Form der idiopathischen Skoliose ist die Adoleszentenskoliose, die ab dem 10. Lebensjahr auftritt. Sie tritt meist thorakal und fast ausnahmslos rechtskonvex auf.

Da die Progredienz gerade in der Pubertät durch einen vermehrten Wachstumsschub erheblich ist, muß die Phase, in der sich die körperliche Entwicklung befindet, genau berücksichtigt werden, um eine adäquate Therapie einzuleiten. Besondere Bedeutung haben der Zeitpunkt des Eintrittes der Menarche beim weiblichen Geschlecht, da nach diesem der Wachstumshöhepunkt schon überschritten ist und die Beurteilung des Wachstums mit Hilfe des Risser-Zeichens (Risser 1958), da anhand der Verknöcherung der Beckenkammaphyse die Skelettreife abgeschätzt werden kann.

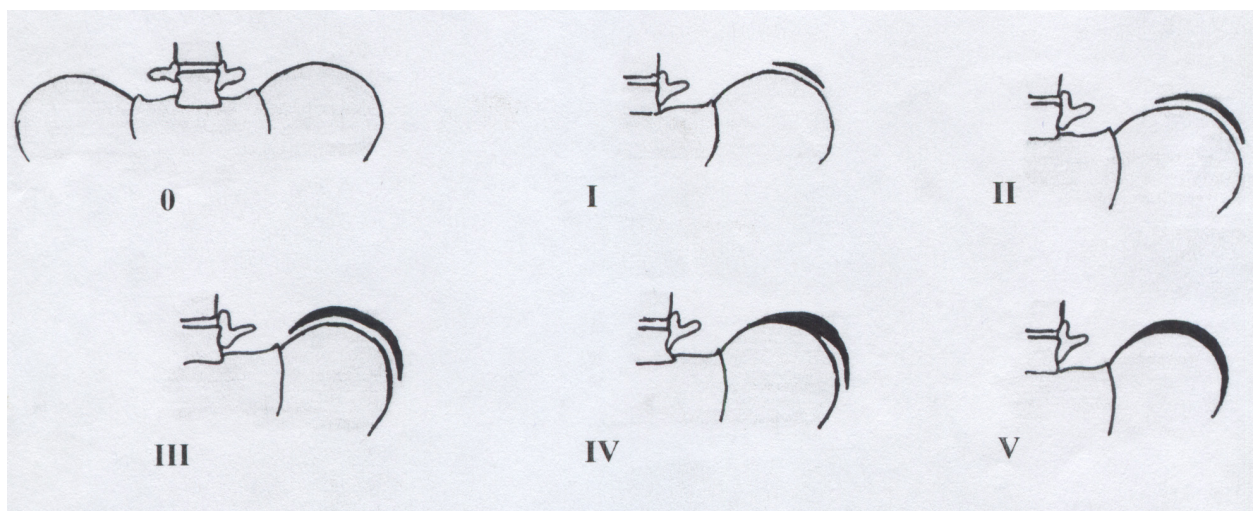


Abbildung 2: Risser-Zeichen: Die Verknöcherung beginnt von lateral zur Zeit des größten Wachstumsschubes (Risser-Stadium I). Der Wachstumsschub ist mit dem Risser-Stadium IV abgeschlossen. Die vollständige Verknöcherung der Apophyse ist dann nach ca. 2 Jahren abgeschlossen (Risser-Stadium V). Modifiziert nach Hefti

### **1.3.3 Folgen der Skoliose**

Als gesundheitliche Beeinträchtigung steht vor allem bei der hochgradigen thorakalen Skoliose die verminderte Herz-Lungen- Funktion im Vordergrund.

Eine weitere wichtige Rolle spielen die kosmetischen Beeinträchtigungen, vor allem bei den weiblichen Patienten. Ab einem Cobb-Winkel von  $40^\circ$  macht sich der Rippenbuckel schon stark bemerkbar, was zu einer starken psychischen Belastung und zu einer Minderung der Lebensqualität führen kann.

## **1.4 Konservative Therapie**

Ziel jeder Therapie sollte es sein, die Progredienz der Erkrankung aufzuhalten, die Krümmung zu korrigieren und bereits erreichte Therapieerfolge zu stabilisieren. Dafür stehen als konservative Methoden Krankengymnastik und Korsettbehandlung zur Verfügung.

### **1.4.1 Krankengymnastik**

Die Krankengymnastik ist ab einem Cobb-Winkel von  $10^\circ$  induziert. Es gibt vielfache Möglichkeiten eine solche Gymnastik durchzuführen, z.B. als Klappsches Kriechen, nach Vojta oder Schroth. Unumstritten in der Literatur ist, daß die Krankengymnastik die muskuläre Situation entscheidend verbessert. Die Muskelkraft, Muskelausdauer und Muskelkoordination nimmt zu (Gruber et al. 1985); es findet eine Entlordosierung und eine Verbesserung der Herz-Lungenfunktion statt (Hefti 1998).

Allgemein wird die Krankengymnastik als Zusatz zu anderen Behandlungsmethoden verwendet.

### **1.4.2 Korsettbehandlung**

Die Indikation für eine Korsettbehandlung ist bei Krümmungen, die mehr als  $20^\circ$  betragen und eine Progredienz von mehr als  $5^\circ$  pro Jahr aufweisen, gegeben.

Es stehen verschiedene Verfahren zur Verfügung, die nach unterschiedlichen Prinzipien arbeiten. Eine passive Korrektur der Krümmung durch Pelotten wird durch das Cheneau- und Boston-Korsett bewirkt (Emans et al. 1986, Hopf et al. 1985).

Als Aktivkorsett kann das Milwaukee-Korsett mit Mahnpelotten benutzt werden (Blount et al. 1958).

Das Wilmington-Korsett korrigiert durch Kompression (Basset et al. 1986).

Bei der Korsettbehandlung gilt vor allem die Compliance der Patienten als Hemmfaktor. Statt der bisher verordneten Tragedauer von 23 Stunden pro Tag wird darauf hingewiesen, daß bereits mit einer Tragedauer von 18 Stunden pro Tag gleiche Ergebnisse erzielt werden können (Allington et al. 1996, Niethard 1997). Daraus würde eine erhebliche Verbesserung der Compliance resultieren, die bei dieser Therapieform ausschlaggebend ist.

## **1.5 Operative Therapie**

Die operative Therapie bei Skoliosepatienten ist bei einem Krümmungswinkel von mehr als 40° und einer zu erwartenden Progredienz unter Berücksichtigung aller Risikofaktoren induziert. Heutzutage sind die Möglichkeiten der operativen Korrektur sehr vielfältig geworden, und es steht eine Reihe von ventralen sowie dorsalen Spondylodesemethoden zur Verfügung. Präoperativ können Maßnahmen zur Vordehnung der Wirbelsäule wie z.B. die Halo-Extension durchgeführt werden.

### **1.5.1 Spondylodese in situ**

Von der Spondylodese in situ spricht man bei der uninstrumentierten Spondylodese. Der zu behandelnde Wirbelsäulenabschnitt wird ohne das Einbringen von Metallstäben oder Schrauben versteift.

Der Nachteil dieser Methode ist, daß der Patient sehr lange immobilisiert werden muß, damit die Einheilung und somit die Stabilität des versteiften Wirbelsäulenabschnittes gewährleistet ist.

### **1.5.2 Instrumentierte Spondylodese**

Bei der instrumentierten Spondylodese wurde eine Reihe von ventralen sowie dorsalen Operationsmethoden entwickelt. Allen gemeinsam ist, daß nach Entstehung einer Knochenwunde an der instrumentierten Wirbelsäule Knochenmaterial angelagert wird, daß autolog,

allogen oder synthetisch (z.B. Tricalciumphosphat) sein kann. Dies führt zur Versteifung und somit zur Stabilisierung des so behandelten Wirbelsäulenabschnittes.

### **1.5.2.1 Ventrale Methoden**

Dwyer beschrieb als Erster ein Korrekturprinzip für die skoliotische Verkrümmung von ventral (Dwyer et al. 1969).

Bei dieser Methode wurden Schrauben an der Konvexseite der Wirbelkörper eingebracht und durch ein Kabel verbunden. Durch Zug am Kabel und somit durch Kompression konnte eine Korrektur erreicht werden.

Durch gleichzeitige Resektion der Bandscheiben kam es zu erheblicher Kyphosierung vor allem im lumbalen Bereich, so daß diese Methode später durch Zielke modifiziert wurde.

Bei der ventralen Derotationsspondylodese nach Zielke (Zielke et.al 1975) werden die Schrauben parallel zum hinteren Längsband in die Wirbelkörper im nach dorsal konvexen Bogen eingedreht. In die Schrauben wird anstelle des Kabels eine Gewindestange eingelegt. Diese wird mit einem speziellen Derotationssystem gedreht, und die Wirbel so innerhalb der Spondylodese-strecke derotiert. Die seitliche Ausbiegung der Wirbelsäule wird in eine Lordose überführt. Das anschließende Anziehen der Schrauben führt zur Kompression.

Zusätzlich wird die Kyphosierung durch Einlegen von Knochenstückchen in die Bandscheiben-zwischenräume vermieden.

Durch die konvexseitige Kompression der Krümmung wird der instrumentierte Abschnitt der Wirbelsäule verkürzt (Zielke 1985) und so das neurologische Risiko gegenüber den dorsalen Verfahren verringert.

Die ventrale Derotationsspondylodese benötigt postoperativ einen Gips oder eine Orthese als Stabilisierung.

### **1.5.2.2 Dorsale Methoden**

Harrington entwickelte die Technik der dorsalen Spondylodese von Hibbs (Hibbs 1921) mit Hilfe seines Instrumentariums weiter (Harrington 1962).

Primär wurden Haken und ein Distraktionsstab auf der Konkavseite der Skoliose eingebracht, die dann durch einen Kompressionsstab auf der konvexen Seite ergänzt wurden. Dieses Instrumentarium bewirkte Korrektur und anteilige Stabilisierung bis zum Ausheilen der eingebrachten Knochenspäne.

Durch die Rigidität der Stäbe bestand eine Schwierigkeit in der Korrektur des Sagittalprofils, aus der eine Hypokyphose und ein Flachrücken resultieren konnten.

Ein weiterer entscheidender Nachteil bestand in der langen postoperativen Immobilisation der Patienten in Korsetten, da sonst die Gefahr von Hakenaustrissen und Stabbrüchen bestand.

Luque (Luque 1982) führte die nach ihm benannten Stäbe, die ohne Haken verankert wurden sowie die segmentale Verdrahtung ein. Dadurch erfolgt die Korrektur nicht nur durch longitudinale, sondern auch über transversale Kräfte. Es findet eine Derotation statt und die Stabilität wird erhöht.

Die Luque Stäbe konnten sich nicht durchsetzen, die segmentale Verdrahtung findet sich heute in Kombination mit distrahierenden Stäben als Harrington-Luque-Verfahren.

Von Cotrel und Dubousset wurde ein verbessertes Instrumentarium entwickelt (Dubousset et al. 1989), das eine dreidimensionale Krümmungskorrektur und stabile Fixation durch viele Haken und transpedikulärer Schrauben ermöglicht.

An der Konkavseite der Krümmung werden mehrere Haken gesetzt und danach ein Stab, der die Krümmung nachahmt, angebracht. Der Stab wird um 90° nach dorsal gedreht und in eine Kyphose überführt. Dadurch wird gleichzeitig die Skoliose reduziert, die Kyphose vermehrt und derotiert. Weiterhin wird ein Distraktionsstab auf der konvexen Seite angebracht und komprimiert. Die beiden Stäbe werden durch Querverbinder verbunden.

Diese Methode findet eine besondere Indikation bei Vorliegen einer thorakalen Hypokyphose. Der wesentliche Vorteil der Operationsmethode besteht darin, daß durch die selektive Besetzung strategisch wichtiger Wirbelkörper Korrekturen in erheblichem Maße durchgeführt werden können.

Durch die endseitige Fixierung der Instrumentationsstrecken und die segmentale Verspannung der Stäbe entsteht eine stabile Rahmenkonstruktion, die eine korsettfreie Nachbehandlung ermöglicht.

Das Universal Spine System (USS) wird mit einer Translokationstechnik angewendet.

Das USS-Instrumentarium besteht aus Querverbindern, Schrauben und Haken mit seitlicher Öffnung, die an Stangen aus Titan oder rostfreiem Stahl befestigt sind und dann an jeder beliebigen Stelle fixiert werden können.

Ein Fixationsstab, der in seiner Form mit der thorakalen Kyphose korrespondiert, wird an der Konkavseite der Krümmung in seiner Endposition eingebracht und z.B. am kaudalen Endwirbel der Krümmung fixiert. Dann werden auf der konkaven Seite Pedikelhaken angebracht. Durch ein spezielles Repositionsinstrument werden die Haken und somit die entsprechenden Wirbel durch dorsale und transversale Traktion zum Fixationsstab gezogen und dort befestigt. Ein weiterer Fixationsstab auf der Konvexseite sowie Querverbinder werden eingebracht.

Dadurch sollen nicht nur eine Korrektur der Krümmung und Derotation erzielt werden, sondern auch eine bessere Stabilität bzw. knöcherne Fixierung, aus der dann eine bessere Fusion und somit verbesserte Korrekturergebnisse resultieren.

## **1.6 Spondylodesematerialien**

Obwohl es heutzutage eine Vielzahl operativer Techniken bei der Behandlung der idiopathischen Skoliose gibt, werden immer noch große Mengen von Knochenmaterialien für die Spondylodese benötigt, um Pseudarthrosen zu vermeiden.

Dabei können verschiedene Knochenmaterialien verwendet werden:

- autologes Knochengewebe
- allogenes Knochengewebe
- künstlich hergestellte Knochenersatzmaterialien wie z.B. Tricalciumphosphat oder Hydroxylapatit

Um eine solide Fusion erreichen zu können, ist es wichtig, daß die verwendeten Knochenmaterialien osteoinduktive und osteokonduktive Fähigkeiten haben, sowie ein osteogenetisches Potential besitzen.

Unter dem osteogenetischen Potential versteht man, daß das Knochenmaterial Zellen enthält, die den frühen Einheilungsprozeß unterstützen, indem sie Spender- und Empfänger Knochen zusammenhalten und neues Knochenmaterial bilden. Autologer Knochen und Knochenmark haben das größte osteogenetische Potential.



Osteokonduktivität ist die Eigenschaft eines Knochenmaterials, die die Neuvaskularisation und die Infiltration von osteogenetischen Zellen möglich macht. Das Implantat muß eine Porenstruktur besitzen, die den neuen Knocheneinbau ermöglicht.

Osteoinduktion ist der Prozeß, bei dem bestimmte Wachstumsfaktoren gebildet werden, die bestimmte Stammzellen stimulieren und so die Osteoblastenaktivität gesteigert wird, und neue osteogenetische Zellen gebildet werden (Marchesi 2000).

Eine besondere Bedeutung kommt dabei einem bestimmten Wachstumsfaktor zu, dem „Bone Morphogenetic Protein“ (BMP). Die Familie der „Bone Morphogenetic Proteine“ ist die einzige, für die eine de novo Induktion von Knochen und auch Knorpel nachgewiesen werden konnte (Muschik 1998).

### **1.6.1 Autologer Knochen**

Die Verwendung von autologem Knochenmaterial wird seit dem Beginn der operativen Therapie der idiopathischen Adoleszentskoliose als „Goldstandard“ bezeichnet, mit dem sehr gute Ergebnisse erzielt werden können.

Autologes Material bietet den Vorteil, daß sich der knöcherne Einbau relativ schnell und ohne Komplikationen wie körpereigene Abstoßungsreaktionen oder allergene Reaktionen vollzieht, da dieses Material alle drei gewünschten Eigenschaften besitzt: Osteokonduktivität, Osteoinduktion und osteogenetisches Potential (Marchesi 2000).

Allerdings wird für die Spondylodese eine sehr große Menge an Knochenmaterial zur Sicherstellung der Stabilität benötigt, so daß die Rippenbuckelresektion und das Abhobeln der Laminae nicht ausreicht.

Größere Mengen des Knochenmaterials werden daher mit einem separaten Hautschnitt vom Beckenkamm entnommen. So durchgeführte Spongiosaentnahmen führen häufig zu nicht unerheblichen Komplikationen.

In der Literatur wird von Komplikationsraten von 0,74 % - 49 % berichtet (Banwart et al. 1995, Fernyhough et al. 1992).

Zwar kommt es nur bei wenigen der operativ behandelten Patienten zu schweren Schäden wie z.B. der Fraktur des Beckens oder der Destabilisierung des Iliosakralgelenkes, leichtere Beschwerden wie Störungen der Sensibilität der glutealen Region und kosmetische Beein-

trächtigungen aufgrund der starken Narbenbildung kommen aber bei bis zu 49 % der Patienten vor.

### **1.6.2 Allogener Knochen**

Als Alternative zum autologen Knochen kann auch allogenes bzw. xenogenes Knochenmaterial aus einer Knochenbank verwendet werden.

Zwar entfallen so die vorher angesprochenen Komplikationen, die bei der Entnahme autologer Spongiosa aus dem Beckenkamm entstehen, aber es ergeben sich eine Reihe neuer Probleme. Durch die Verwendung einer nicht körpereigenen Substanz verlängert sich die Einbaudauer des Implantats. Es kann zu einer geringeren Stabilität als autologes Material führen, da allogener Knochen zwar sehr osteokonduktiv, aber nur mäßig osteoinduktiv ist und kein osteogenetisches Potential besitzt, da die Zellen die Transplantation nicht überleben (Marchesi 2000).

Weiterhin ist die Gefahr einer allergenen Reaktion wie bei jedem Transplantat gegeben.

Auch birgt allogenes Knochenmaterial die Gefahr einer viralen oder bakteriellen Kontamination, so daß sowohl ein Infektionsrisiko des Patienten mit z.B. Hepatitis-Viren oder HIV gegeben ist (Buck et al. 1989, Center for Disease Control 1988), als auch ein erhöhtes Entzündungsrisiko durch Bakterien (Deijker et al. 1997). Diese Entzündungen können dann zu einer Nekrose führen (Banwart et al. 1995).

### **1.6.3 Knochenersatzmaterialien**

Aufgrund der oben genannten Probleme besteht ein steigendes Interesse an biokompatiblen osteokonduktiven Knochenersatzstoffen, die auch in größeren Mengen verfügbar sind.

Weiterhin müssen sie verschiedene Eigenschaften aufweisen: Kompatibilität mit dem umliegenden Gewebe, chemische Stabilität, Produzierbarkeit in variablen Formen, einen vertretbaren Herstellungspreis und sichere Qualitätskontrollen.

Als Knochenersatzmaterialien wurden bisher vor allem Hydroxylapatit, korallines Hydroxylapatit, verschiedene Calciumverbindungen und Tricalciumphosphat verwendet. Calciumphosphatverbindungen, die einen ähnlichen Aufbau wie Knochen haben, sind nicht allergen und haben eine gute Knochenbindungsfähigkeit. Sie werden seit 30 Jahren als

Knochenersatzmaterialien in orthopädischen, kieferchirurgischen und dentalen Operationen benutzt.

Die Resorbierbarkeit von Hydroxylapatit wird als eingeschränkt betrachtet, während Tricalciumphosphat durch zelluläre Mechanismen resorbiert wird und neues Knochengewebe bildet (Daculsi et al. 1989, Zerwekh et al. 1992).

Die Qualität einzelner Knochenersatzstoffe für eine stabile spinale Fusion wurde in verschiedenen experimentellen und klinischen Studien untersucht.

### **1.6.3.1 Experimentelle Studien**

In tierexperimentellen Studien wurden für die spinale Fusion meist Schafe verwendet, um vergleichbare Bedingungen für die operative Therapie Adoleszenter mit idiopathischer Skoliose zu schaffen.

Alle Schafe (Guigui et al. 1994, Steffen et al. 2000) wurden mit derselben Operationsmethode nach Cotrel-Dubousset operiert.

Als Kontrollgruppe wurde jeweils eine Gruppe von Schafen nur mit autologem Knochen behandelt. Die Untersuchungsgruppen erhielten für die Spondylodese entweder korallines Hydroxylapatit, Hydroxylapatit gemischt mit autologem Knochen oder eine Mischung aus Hydroxylapatit und Tricalciumphosphat.

Postoperativ wurde dann jeweils das Ausmaß der Flexion, Extension, der seitlichen Biegung und der Rotation bestimmt.

Bei allen Untersuchungsgruppen konnte kein signifikanter Unterschied zwischen der Behandlung mit autologem Knochen und Knochenersatzmaterialien festgestellt werden.

### **1.6.3.2 Klinischen Studien**

In vorangegangenen Studien über die operative Behandlung der idiopathischen Adoleszenten-skoliose wurden verschiedene Knochenersatzmaterialien getestet (Delecrin et al. 2000, Le Huec et al. 1997, Passuti et al. 1989, Heise et al. 1990, Ransford et al. 1998).

In allen Studien wurden die Patienten entweder mit der Operationsmethode nach Cotrel-Dubousset oder Harrington-Luque behandelt.

Die Kontrollgruppen erhielten jeweils autologes Knochenmaterial oder autologes Material gemischt mit allogenem Material für die dorsale Spondylodese.

Die Vergleichsgruppen erhielten entweder ein Gemisch aus Hydroxylapatit / Tricalciumphosphat, Tricalciumphosphat in Blockform oder biphasisches Calciumphosphat.

In allen Studien konnte eine signifikante Korrektur der skoliotischen Krümmung erzielt werden.

Statistisch signifikante Unterschiede zwischen den mit autologem und den mit Knochenersatzmaterialien behandelten Patientengruppen konnten nicht nachgewiesen werden, so daß diese Knochenersatzmaterialien als mögliche Alternative für die Behandlung der idiopathischen Adoleszentenskoliose gelten.

## **2 AUFGABENSTELLUNG**

Das Ziel dieser prospektiven Studie ist es zu bewerten, welche Fähigkeiten  $\beta$ -Tricalciumphosphat in Granulatform für die Fusion der dorsalen Spondylodese bei der operativen Behandlung der idiopathischen Adoleszentenskoliose im Gegensatz zu dem „Goldstandard“ autologer Knochen besitzt.

Um dies zu überprüfen wurden bei zwei Patientengruppen für die dorsale Spondylodese entweder autologer/allogener Knochen oder Tricalciumphosphat/autologer Knochen verwendet. Anhand von prä- und postoperativ angefertigten Röntgenaufnahmen sowie computertomographischen Aufnahmen soll geklärt werden, in wie weit  $\beta$ -Tricalciumphosphat und autologer Knochen in ihren Korrekturergebnissen und der Fusionsrate kompatibel sind.

### 3 MATERIAL / METHODEN

#### 3.1 Patientenauswahl

Im Zeitraum von Oktober 1998 bis April 1999 wurden 28 Patienten mit idiopathischer Adoleszenten skoliose in der orthopädischen Klinik der Charité operiert.

Das Patientenkollektiv bestand aus 22 weiblichen und 6 männlichen Patienten, die im Durchschnitt von 14,5 Jahren alt waren (Tabelle 1).

**Tabelle 1: Alter und Geschlecht der beiden Patientengruppen**

	<b>Knochengruppe</b>	<b>TCP Gruppe</b>
<b>Alter</b>	14,3±1,7 (10-17)	14,8±1,5 (12-17)
<b>Weiblich</b>	14	8
<b>Männlich</b>	5	1

Alle Patienten wurden von einem Operateur mit der Methode nach Cotrel-Dubousset und USS Instrumentarium behandelt. Dabei wurde sowohl autologer/allogener Knochen als auch TCP/autologer Knochen für die Spondylodese verwendet.

Die Patienten wurden dann im Durchschnitt 13±8 (6-33) Monate beobachtet.

#### 3.2 Operationstechnik

Alle Patienten wurden nach dem Operationsverfahren von Cotrel-Dubousset (Dubousset et al. 1989) behandelt. Dabei wurde das sogenannte „Universal Spine System“ als Instrumentarium benutzt. Dieses System besteht aus zwei Stäben, speziellen Haken und Pedikelschrauben, die sowohl eine vordere als auch eine seitliche Öffnung besitzen können. Weiterhin gehören zu diesem Instrumentarium die Verbindungsteile, Querverstrebungen sowie der Persuader.

Die dorsale Operationsmethode nach Cotrel-Dubousset beginnt jeweils mit einem Hautschnitt über den Dornfortsätzen der zu behandelnden Strecke. Die Faszie wird gespalten und dann die paravertebrale Muskulatur unter Darstellung der Laminae abgeschoben.

Auf der Konkavseite werden mehrere Pedikelhaken (meist 4) an vorher bestimmten Stellen eingebracht. Die kleinen Wirbelgelenke werden geöffnet und die Laminae dekortiziert. Dann wird ein biegsamer Stab, der die Krümmung der Skoliose nachahmt eingelegt. Ein anschließendes Drehen des Stabes um 90° nach dorsal ermöglicht die Überführung der skoliotischen Krümmung in eine physiologische Kyphose. Darauf folgt die Distraktion.

Ein zweiter Stab, der der Kompression dient, wird an vorher befestigten Haken an der Konvexseite angebracht. Danach erfolgt die Einbringung zweier Querverbinder, die der Stabilisation dienen.

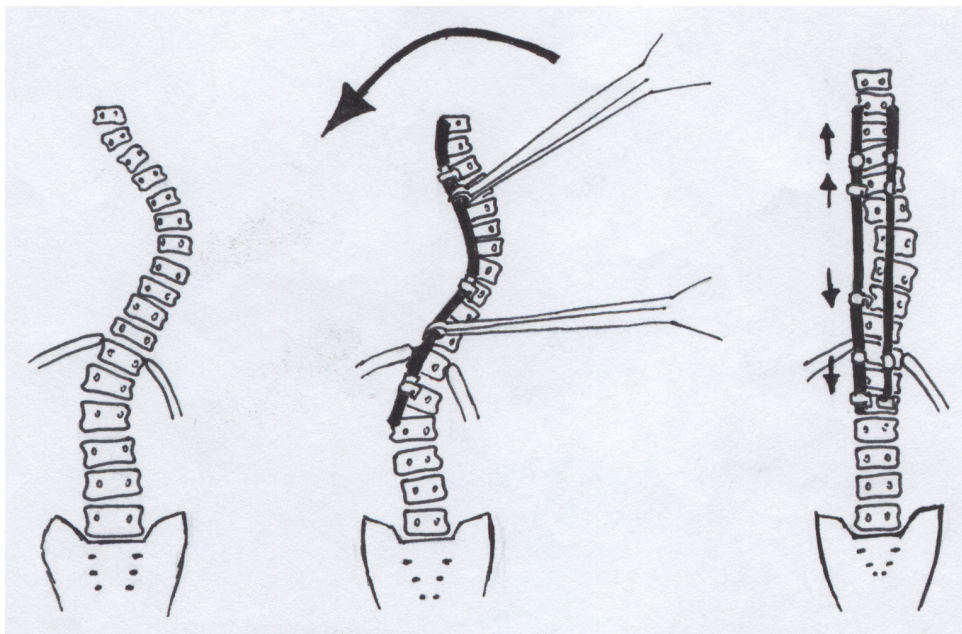


Abbildung 3: Operationsmethode nach Cotrel-Dubousset, modifiziert nach Hefti

Zum Schluß erfolgt die Einlagerung des Knochenmaterials an die Spondylodese. Dabei wurde in dieser Studie entweder ein Gemisch aus autologem und allogenen Knochen verwendet oder autologer Knochen und  $\beta$ -Tricalciumphosphat.

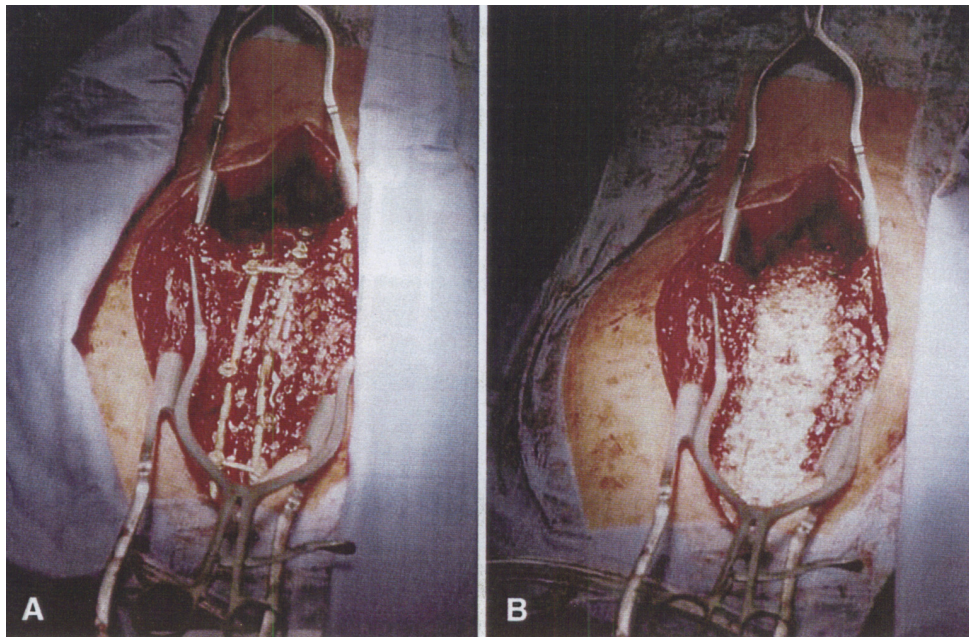


Abbildung 4: Mit USS instrumentisierte idiopathische Adoleszentenskoliose vor (A) und nach (B) Anlagerung von autologem Knochen und  $\beta$ -Tricalciumphosphat

Perioperativ wurde bei beiden Gruppen ein Antibiotikum gegeben.

### 3.3 Verwendetes Spondylodesematerial

#### 3.3.1 $\beta$ -Tricalciumphosphat ( TCP )

In dieser Studie wurde chronOS TCP-Granulat der Firma Mathys Medical Ltd/Schweiz für die Spondylodese verwendet.

ChronOS TCP-Granulat ist eine synthetische, poröse, bioaktive und biokompatible Keramik aus Beta-Tricalciumphosphat ( $\text{Ca}_3 (\text{PO}_4)_2$ ) gemäss US Norm ASTM F 1088 –87/92, mit definierter, einheitlicher Porenstruktur. ChronOS TCP-Granulat wird in vitalem Knochen resorbiert und durch eigenen Knochen substituiert. ChronOS TCP-Granulat ist doppelt steril verpackt und gamma-sterilisiert.



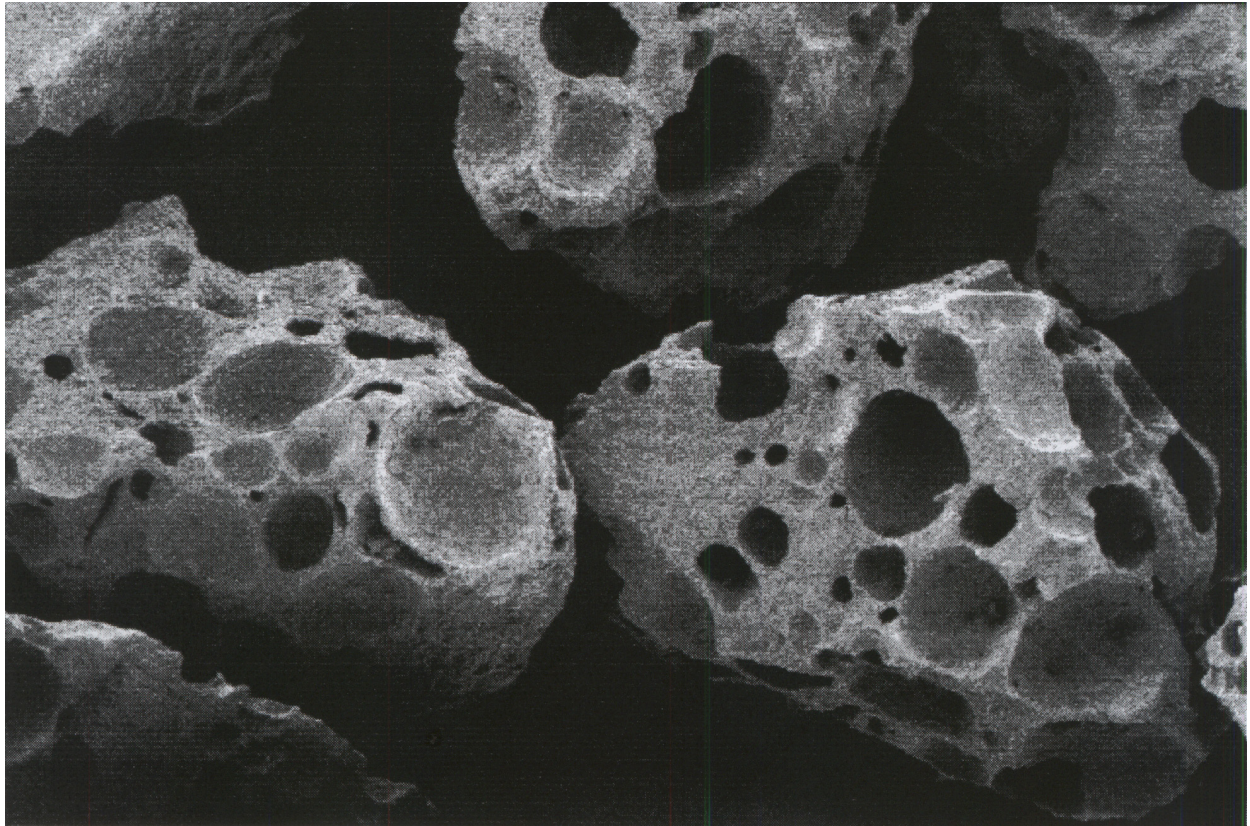


Abbildung 5: Tricalciumphosphat in Granulatform (Mathys Medical Ltd)

Chron Os TCP-Granulat wird in Bereichen eingesetzt, wo Spongiosa eher als kortikaler Knochen benötigt wird. Hierzu gehören die Auffüllung von Knochendefekten und Plastische Rekonstruktion resezierter oder geschädigter Knochenregionen oder bei Ersatz oder Ergänzung autologer Spongiosa nach Korrektur von Skoliosen.

Das Porenvolumen beträgt bei dem verwendeten TCP-Granulat 60 %. Damit läßt sich die Druckfestigkeit von spongiöser Knochensubstanz in etwa imitieren. Dies ist gerade bei der Anlagerung an Knochen von Bedeutung, der eine Stützfunktion besitzt und somit einer großen mechanischen Belastung ausgesetzt ist.

Die Porenstruktur ist eines der wichtigsten Merkmale des TCP-Granulates. Sie dient als Matrix für die Einsprossung von Gefäßen und die darauffolgende Resorption des TCPs.

Die Resorption des Tricalciumphosphates beginnt mit der Aufspaltung des Materials in seine kristallinen Bestandteile. Diese werden dann entweder direkt am Ort des Abbaus zum Wiederaufbau neuer Knochensubstanz verwendet oder mit dem Blut zu anderen Körperregionen befördert.

Die Vorgänge der Resorption laufen entweder intra- oder extrazellulär besonders an Orten mit hoher Stoffwechselaktivität (z.B. Knochendefekten) ab. In beiden Fällen sind Osteoklasten, Makrophagen und vielkernige Riesenzellen beteiligt.

TCP-Granulat muß immer enossal oder subperiostal, d.h. in direktem Kontakt mit vitalem Knochen, implantiert werden. Da das Material so ohne bindegewebsartige Schicht mit dem Knochen verwächst, sind materialbedingte Abstoßungsreaktionen nicht zu erwarten.

Bei großvolumigen Defekten wird empfohlen, daß TCP-Granulat mit autologem Spongiosamaterial zu vermischen, um die Einheilung zu erleichtern.

Das TCP wurde in dieser Studie als Mischung aus 25 g TCP-Granulat und autologer Spongiosa, die von den Laminae und den Rippen gewonnen wurde, an den Knochendefekt angelagert.



Abbildung 6: Mischung von  $\beta$ -Tricalciumphosphat und autologem Knochen

### 3.3.2 Autologes / allogenesis Knochenmaterial

Bei der Knochengruppe wurde für die dorsale Spondylodese eine Mischung aus autologer Spongiosa, die von den Laminae, den Rippen und dem Beckenkamm entnommen wurde, und allogenem Knochenmaterial von zerkleinerten Hüftköpfen aus der Knochenbank verwendet.

### 3.4 Röntgenologische Auswertung

Zur Beurteilung der Skoliose wurden folgende Röntgenbilder angefertigt:

- Wirbelsäulenganzaufnahmen im posterior-anterior Strahlengang im Stand
- Wirbelsäulenganzaufnahmen im sagittalen Strahlengang ( seitliche Aufnahme)

Der Zeitpunkt der beiden unterschiedlichen Röntgenaufnahmen gliedert sich folgendermaßen:

- präoperativ
- postoperativ
- nach 12 Monaten zur Nachuntersuchung

Anhand der Röntgenbilder im p-a. Strahlengang ließen sich die folgenden Parameter bestimmen:

- der Krümmungswinkel der thorakalen Hauptkrümmung sowie der kompensatorischen Nebenkrümmung
- die Rotation des Scheitelwirbels mit dem Torsiometer nach Perdriolle im thorakalen und lumbalen Abschnitt der Wirbelsäule

Die seitlichen Aufnahmen dienten zur Bestimmung des

- thorakalen Kyphosewinkels
- lumbalen Lordosewinkels

Beides erfolgte ebenfalls mit der Methode nach Cobb

### **3.4.1 Wirbelsäulenvermessungen**

#### **3.4.1.1 Messung des Skoliosewinkels**

In dieser Arbeit wurde zur Ermittlung des Winkelwertes der skoliotischen Krümmung die Methode nach Cobb (Cobb 1948) verwendet.

Am p.-a. Röntgenbild werden zunächst die Endwirbel, d.h. die Wirbel mit der geringsten Rotation und stärksten Kippstellung zur Horizontalen, ermittelt. Dann werden Parallelen zu der Deckplatte des oberen bzw. zur Grundplatte des unteren Wirbels gezeichnet.

Entweder man mißt den Winkelwert als Komplementärwinkel direkt an der Schnittstelle der



beiden Linien, oder man zeichnet Senkrechten auf die Parallelen, an deren Schnittstelle man den Winkel mißt. Die jeweilig erhaltenen Krümmungswinkel entsprechen sich.

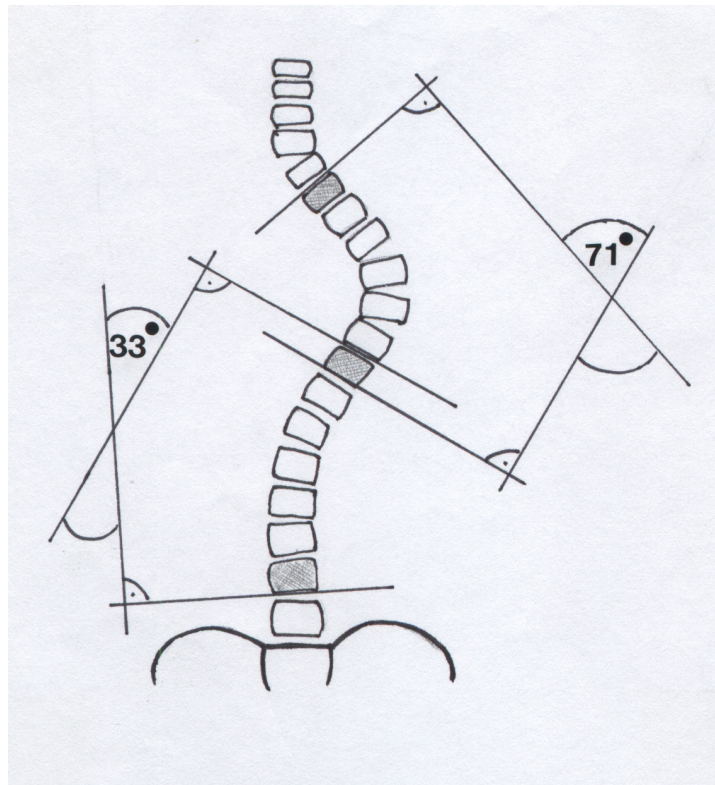


Abbildung 7: Messung der thorakalen und lumbalen Krümmung der Wirbelsäule mit der Methode nach Cobb

#### 3.4.1.2 Messung des Kyphose- und Lordosewinkels

Hier werden für die Ermittlung der Krümmungswinkel nach Cobb Röntgenbilder im sagittalen Strahlengang benötigt.

Die Ermittlung der Winkelgrößen verläuft analog zur vorher beschriebenen Methode.

Zur Bestimmung der Brustwirbelsäulenkyphose werden die Deckplatte des 4. Brustwirbels und die Grundplatte des 12. Brustwirbels benutzt.

Die Deckplatte des 1. Lendenwirbelkörpers und die Grundplatte des 5. Lendenwirbelkörpers dienen der Ermittlung der Lendenlordose.

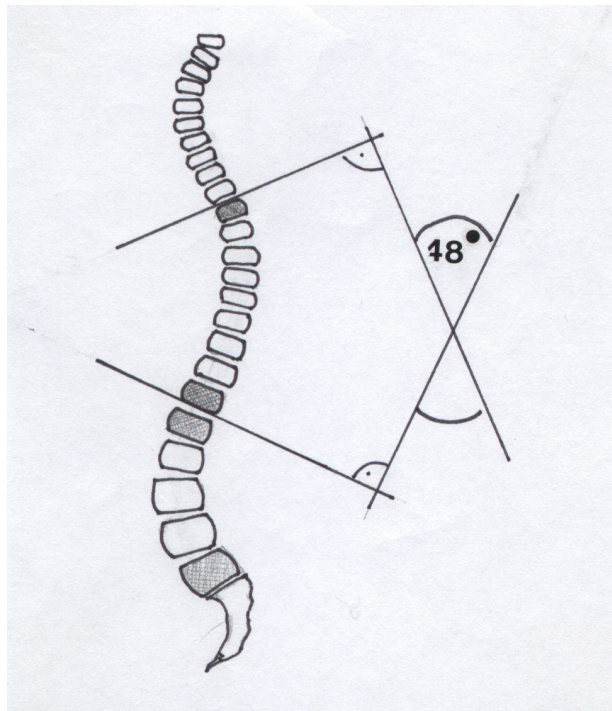


Abbildung 8: Messung des Krümmungswinkels der Brustkyphose mit der Methode nach Cobb

### 3.4.1.3 Messung der Rotation

Die Messung der Rotation erfolgte nach dem Verfahren von Perdriolle (Perdriolle 1987) im p.-a. Röntgenbild.

Mit dem Torsiometer nach Perdriolle kann ein exakter Drehwinkel ermittelt werden, wenn beide Bogenwurzelovale zu sehen sind. Dazu wird die Schablone so über den am stärksten rotierten Wirbel der Wirbelsäulenkrümmung gelegt, daß die Ränder übereinstimmen. Dann wird mit Hilfe der Linie, die durch die Mitte des konvexseitigen Pedikels läuft, das Ausmaß der Rotation als Gradzahl zwischen 0 und 60 bestimmt.

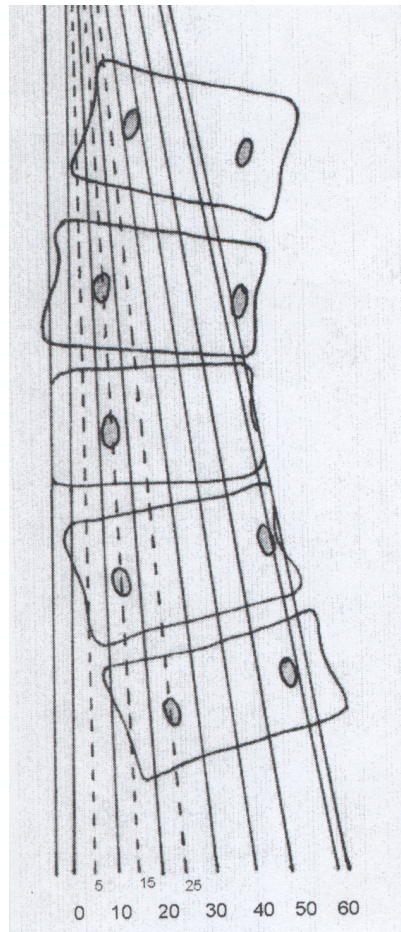


Abbildung 9: Rotationsmeßschablone nach Perdriolle: das Ausmaß der Rotation des Wirbelkörpers kann als Winkel zwischen 0° und 60° angegeben werden

### 3.5 Computertomographie

Bei dieser Untersuchung wurde die Computertomographie zur Knochendichtemessung in einem Zeitraum von  $11 \pm 8$  (3-33) Monaten postoperativ bei allen Patienten mit einem Elscint Exel 2000/400 elect Gerät angewendet. Um das Strahlenrisiko gering zu halten, wurde nur eine vertebrale Schicht gescannt.

Die Computertomographie wurde dem Röntgenbild vorgezogen, da das Röntgenbild hier nur eine sehr subjektive und grobe Einteilung zuläßt. Außerdem läßt sich die Spongiosastruktur der Wirbelkörper in dem überlagerungsfreien Schichtbild der Computertomographie besser darstellen.

Bei der Computertomographie wird im Gegensatz zur Röntgentechnik die Strahlung nicht von einem Röntgenfilm registriert, sondern von einem Detektorkranz mit höherer Empfindlichkeit. Bei dieser Methode entsteht ein horizontales Schichtbild durch die Rotation von Röntgenröhre und gegenüberliegendem Detektorkranz in einer Ebene senkrecht zur Längsachse des Patienten.

Um ein Bild zu konstruieren, wird für jeden Bildpunkt ein Röntgenabsorptionswert bestimmt. Entsprechend dieser Absorption und somit der Röntgendichte wird jedem Bildpunkt ein bestimmter Grauwert zugeordnet; aus diesen verschiedenen Grauwerten setzt sich dann das Schichtbild zusammen.

Da der Grauwert die Dichte eines Materials widerspiegelt, kann anhand des Grauwertes ein Gewebe identifiziert bzw. z.B. die Knochendichte bestimmt werden.

Die Dichte der unterschiedlichen Substanzen wird in Hounsfield-Einheiten (HE) angegeben. Jedem Hounsfield-Wert ist ein ganz bestimmter Grauwert zugeordnet, wobei Wasser mit 0 Hounsfield-Einheiten und Luft mit –1000 Hounsfield-Einheiten die Fixpunkte der Skala darstellen. Die typischen Dichten einzelner Gewebe sind:

• kompakter Knochen	• +1700 HE
• Bandscheibengewebe	• + 75 bis +100 HE
• Hämatom	• +55 bis +75 HE
• fließendes Blut	• +12 HE
• Fett	• -100 bis –25 HE
• Lungengewebe	• -400 bis –175 HE

Da das menschliche Auge die Vielzahl der möglichen Graustufen nicht wahrnehmen kann, wird die Hounsfield-Skala auf 15- 20 erkennbare Graustufen reduziert, die ein bestimmtes Fenster des Gesamtspektrums definieren.

So ist es nicht nur möglich das qualitative Absorptionsverhalten wie beim Röntgenbild zu beurteilen, sondern auch die quantitative. Postoperativ eignet sich diese Methode so besonders gut zur quantitativen Bestimmung der Knochendichte, da auch die Nachbearbeitung des am Computer gespeicherten Bildes möglich ist.

So ist es trotz liegendem Metall möglich, den Spaneinbau zu überprüfen. Bei größeren Metallfremdkörpern (wie z.B. beim USS-Instrumentarium), deren Röntgenabsorption weitaus

höher ist als die von Knochenmaterial, besteht allerdings die Möglichkeit des Auftretens von Artefakten, die das Meßergebnis beeinträchtigen können. Um die Artefakte zu reduzieren und den Knochen hervorzuheben wurde folgendes setting gewählt: C1=800, W1=2000.

Bei den entstandenen Bildern wurde jeweils in einer artefaktfreien Zone der Wirbelkörper eine größtmögliche ROI (Region Of Interest) gelegt und dort die Knochendichte mit Hilfe des Computers gemessen.

Dabei sind die Werte in einem relativen Verhältnis zu gleichzeitig angefertigten Meßwerten eines Phantoms (das dem Körpervolumen des jeweiligen Patienten entsprach) gesetzt worden, und bei dieser Untersuchung als mg /cm<sup>3</sup> angegeben.

### **3.6 Auswertung der Krankenblätter**

Die Auswertung dieser Untersuchung stützt sich nicht nur auf die prä- und postoperativ entstandenen Röntgen bzw. CT- Bilder, sondern es wurden auch eine Reihe von Informationen aus den Krankenblättern genutzt. Dazu gehörten:

- Rippenplastik
- Blutverlust ( während und nach der Operation)
- Blutkonserven ( Eigenblut oder Fremdblut)
- OP – Dauer
- Komplikationen während und nach der Operation

### **3.7 Statistik**

Zur Evaluation der Ergebnisse wurden der Student-t-Test und der Mann-Whitney-Test verwendet.

Für die statistischen Analysen und Berechnungen wurde das Statistikprogramm SPSS (SPSS Inc., Chicago Ill.) Version 4.0 benutzt.



## 4 ERGEBNISSE

### 4.1 Klinische Ergebnisse

Die Aufteilung nach Alter, Geschlecht und Skolioseyp nach King, sowie die Dauer des Krankenhausaufenthaltes waren in beiden Patientengruppen ähnlich (Tabelle 2).

**Tabelle 2: Alter, Geschlecht, Skolioseypen nach King und Dauer des Krankenhausaufenthaltes der behandelten Patienten**

	<b>Knochengruppe</b>	<b>TCP Gruppe</b>
<b>Alter in Jahren</b>	14,3±1,7 (10-17)	14,8±1,5 (12-17)
<b>Geschlecht</b>	14 Mädchen, 5 Jungen	8 Mädchen, 1 Junge
<b>King Typ II</b>	10	5
<b>King Typ III</b>	7	2
<b>King Typ IV</b>	2	2
<b>Krankenhausaufenthalt in Tagen</b>	14,1±3,1 (10-21)	13,9±4,0 (10-23)

In beiden Untersuchungsgruppen konnten die Patienten ab dem zweiten postoperativen Tag ohne Korsett mobilisiert werden.

### 4.2 Radiologische Ergebnisse

Alle ermittelten Meßergebnisse der Röntgenbilder, die prä-, postoperativ und nach 12 Monaten aufgenommen wurden, werden jeweils als Mittelwert mit Standardabweichung sowie als Minimum und Maximum in Klammern angegeben.

#### 4.2.1 Krümmungen in der Frontalebene

In der Frontalebene konnten bei beiden Patientengruppen signifikante Korrekturen erreicht werden.

#### 4.2.1.1 Thorakale Krümmungen

Postoperativ ließ sich bei Betrachtung der Mittelwerte der Knochengruppe feststellen, daß ein signifikanter Unterschied zu den präoperativ ermittelten Werten bestand ( $P < 0,01$ ).

Dabei entsprachen die gemessenen Winkelwerte einer durchschnittlichen Korrektur um 66 % ( $35^\circ$ ).

Auch bei der TCP Gruppe fand sich eine signifikante Verbesserung der Mittelwerte des Cobb-Winkels beim Vergleich der prä- und postoperativen Werte ( $P < 0,01$ ).

Dabei konnte eine Begradigung der thorakalen Krümmung um 74 % ( $40^\circ$ ) verzeichnet werden (Tabelle 3).

**Tabelle 3: Mittelwerte des thorakalen Skoliosewinkels nach Cobb; \* $p < 0,01$  verglichen mit den präoperativ ermittelten Werten**

Thorakaler Skoliosewinkel	Knochengruppe	TCP Gruppe	Signifikanz
<b>Präoperativ</b>	$53^\circ \pm 8^\circ$ ( $36^\circ$ - $66^\circ$ )	$54^\circ \pm 10^\circ$ ( $46^\circ$ - $72^\circ$ )	$P = 0,87$ (n.s.)
<b>Postoperativ</b>	$18^\circ \pm 7^\circ$ ( $8^\circ$ - $30^\circ$ )*	$14^\circ \pm 7^\circ$ ( $7^\circ$ - $24^\circ$ )*	$P = 0,17$ (n.s.)
<b>Nach 12 Monaten</b>	$17^\circ \pm 6^\circ$ ( $8^\circ$ - $30^\circ$ )*	$16^\circ \pm 6^\circ$ ( $7^\circ$ - $23^\circ$ )*	$P = 0,73$ (n.s.)

Aus der Tabelle 3 wird ersichtlich, daß keine signifikanten Unterschiede zwischen den Ausgangswerten der beiden behandelten Gruppen nachzuweisen waren ( $P = 0,87$ ).

Zwischen den postoperativ ermittelten Werten beider Gruppen ließ sich auch kein signifikanter Unterschied nachweisen ( $P = 0,17$ ).

Die bei der Nachuntersuchung ermittelten Werte zeigen, daß kein Korrekturverlust in der TCP Gruppe sowie in der Knochengruppe nachzuweisen waren.

Die nach 12 Monaten ermittelten Skoliosewinkel beider Gruppen weisen weder einen signifikanten Unterschied zu den postoperativen Werten auf, noch unterscheiden sie sich zwischen beiden Gruppen signifikant ( $P = 0,73$ ).

Ein signifikanter Unterschied ( $P < 0,01$ ) zu den präoperativ gemessenen Winkelwerten bleibt bestehen.

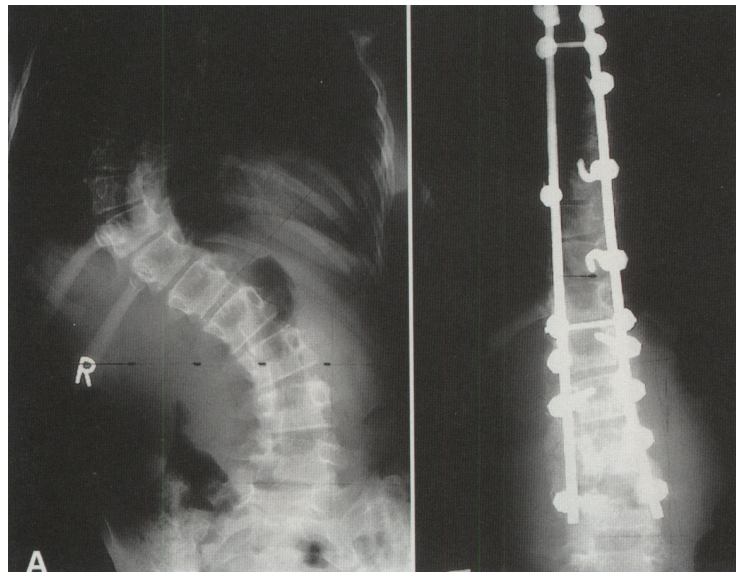


Abbildung 10: Posterior-anteriores Röntgenbild einer idiopathischen Adolezentenskoliose vor und nach Operation (Knochengruppe)

#### 4.2.1.2 Lumbale Krümmungen

Bei beiden untersuchten Gruppen konnte eine erhebliche Korrektur der Krümmung von prä- zu postoperativ nachgewiesen werden.

Die Knochengruppe erzielte im Durchschnitt eine Verbesserung des lumbalen Cobb-Winkels um 74 %. Das entspricht einer Verringerung des Winkelwertes um  $23^\circ$  und einer Signifikanz von  $P < 0,01$ .

Bei der TCP Gruppe trat eine Besserung des Winkelwertes von 80 % ( $28^\circ$ ) auf. Eine Signifikanz konnte auch hier nachgewiesen werden ( $P < 0,01$ ) (Tabelle 4).

**Tabelle 4: Mittelwerte des lumbalen Skoliosewinkels nach Cobb; \* $p < 0,01$  verglichen mit den präoperativ ermittelten Werten**

Lumbaler Skoliosewinkel	Knochengruppe	TCP Gruppe	Signifikanz
<b>Präoperativ</b>	$31^\circ \pm 11^\circ$ ( $0^\circ$ - $45^\circ$ )	$35^\circ \pm 8^\circ$ ( $19^\circ$ - $43^\circ$ )	$P = 0,38$ (n.s.)
<b>Postoperativ</b>	$8^\circ \pm 6^\circ$ ( $0^\circ$ - $20^\circ$ )*	$7^\circ \pm 5^\circ$ ( $0^\circ$ - $14^\circ$ )*	$P = 0,55$ (n.s.)
<b>Nach 12 Monaten</b>	$8^\circ \pm 7^\circ$ ( $0^\circ$ - $22^\circ$ )*	$7^\circ \pm 6^\circ$ ( $0^\circ$ - $16^\circ$ )*	$P = 0,73$ (n.s.)

Zwischen den Ausgangswerten des lumbalen Skoliosewinkels läßt sich, wie aus der Tabelle 4 ersichtlich, kein signifikanter Unterschied ableiten ( $P=0,38$ ).

Auch bei der postoperativ ermittelten Korrektur des Skoliosewinkels besteht kein signifikanter Unterschied zwischen der Knochen- und der TCP Gruppe ( $P=0,55$ ).

Bei beiden Patientengruppen konnte die bereits bestehende Korrektur von 74% bei der Knochengruppe und 80% bei der TCP Gruppe auch bei der Nachuntersuchung festgestellt werden, so daß kein Korrekturverlust vorlag.

Weder beim Vergleich der Winkelwerte beider Patientengruppen untereinander ( $P=0,73$ ) noch zu den bereits postoperativ gemessenen Werten konnte ein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden.

#### 4.2.2 Krümmungen in der Sagittalebene

In der Sagittalebene konnten signifikante Korrekturergebnisse bei beiden Patientengruppen beobachtet werden.

##### 4.2.2.1 Kyphose der Brustwirbelsäule

Bei den Ausgangswerten des Winkels der Brustkyphose konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Patientengruppen nachgewiesen werden ( $P=0,03$ ).

Postoperativ veränderte sich der Winkel der kyphotischen Krümmung in der Knochengruppe um 35 % ( $10^\circ$ ). Dies stellt einen signifikanten Unterschied zu den präoperativ ermittelten Werten dar ( $P<0,01$ ), d.h. die Kyphose wurde verringert.

Bei der TCP Gruppe ließ sich keine signifikante Veränderung nachweisen (Tabelle 5).

**Tabelle 5: Mittelwerte des Winkels der Brustkyphose nach Cobb; \* $p<0,01$ , n.s. <sub>pre</sub> verglichen mit den präoperativ ermittelten Werten**

Brustkyphose	Knochengruppe	TCP Gruppe	Signifikanz
<b>Präoperativ</b>	$29^\circ \pm 13^\circ$ ( $9^\circ$ - $48^\circ$ )	$17^\circ \pm 14^\circ$ ( $2^\circ$ - $43^\circ$ )	$P=0,03$
<b>Postoperativ</b>	$19^\circ \pm 7^\circ$ ( $6^\circ$ - $30^\circ$ )*	$20^\circ \pm 8^\circ$ ( $8^\circ$ - $34^\circ$ )n.s. <sub>pre</sub>	$P=0,61$ (n.s.)
<b>Nach 12 Monaten</b>	$22^\circ \pm 9^\circ$ ( $6^\circ$ - $34^\circ$ )n.s. <sub>pre</sub>	$22^\circ \pm 8^\circ$ ( $8^\circ$ - $32^\circ$ )n.s. <sub>pre</sub>	$P=0,99$ (n.s.)

Zwischen den beiden postoperativ ermittelten Werten konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden ( $P=0,61$ ).

Nach 12 Monaten ließ sich bei der Knochengruppe eine Veränderung von 11% ( $3^\circ$ ) feststellen, so daß eine Korrektur von 24% ( $7^\circ$ ) erhalten blieb.

Bei den mit TCP behandelten Patienten veränderte sich die Kyphose um 8% ( $2^\circ$ ). Dies entspricht dann einer Korrektur von 23% ( $5^\circ$ ).

Die bei der Nachuntersuchung erhaltenen Ergebnisse beider Patientengruppen unterscheiden sich nicht signifikant ( $P=0,99$ ). Sie weisen auch keinen signifikanten Unterschied zu den präoperativ ermittelten Werten auf.

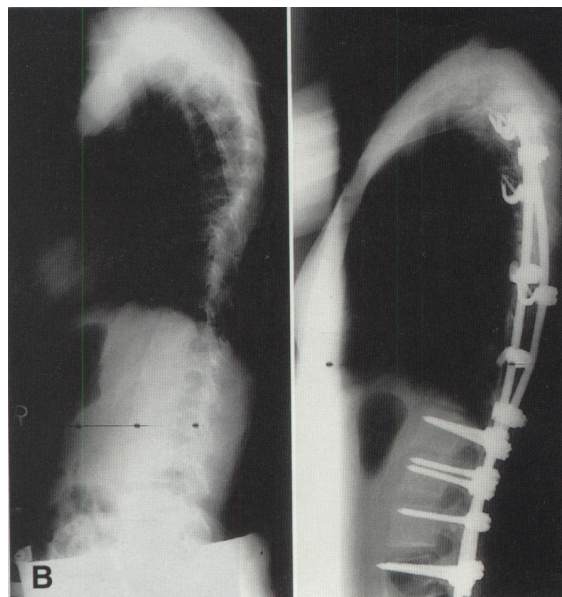


Abbildung 11: Laterales Röntgenbild einer idiopathischen Adoleszentenskoliose vor und nach Operation (Knochengruppe)

#### 4.2.2.2 Lordose der Lendenwirbelsäule

Bei der Knochengruppe veränderte sich der präoperative Wert um 14% ( $5^\circ$ ).

In der TCP Gruppe blieb der präoperativ ermittelte durchschnittliche Winkelwert von  $38^\circ$  bestehen (Tabelle 6).

**Tabelle 6: Mittelwerte des Winkels der Lendenlordose nach Cobb; n.s. <sub>pre</sub> nicht signifikant verglichen mit den präoperativ ermittelten Werten**

Lendenlordose	Knochengruppe	TCP Gruppe	Signifikanz
<b>Präoperativ</b>	37°±16° (5°-45°)	38°±14° (21°-60°)	P=0,87 (n.s.)
<b>Postoperativ</b>	32°±10° (8°-50°)n.s. <sub>pre</sub>	38°±10° (22°-50°)n.s. <sub>pre</sub>	P=0,15 (n.s.)
<b>Nach 12 Monaten</b>	37°±10° (19°-50°)n.s. <sub>pre</sub>	38°±6° (21°-36°)n.s. <sub>pre</sub>	P=0,08 (n.s.)

Bei Betrachtung der Tabelle 6 zeigt sich keine signifikante Differenz der beiden Ausgangswinkel der Lendenlordose (P=0,87).

Zwischen den Ergebnissen beider Untersuchungsgruppen sowie zu den jeweiligen präoperativ gemessenen Werten konnte statistisch keine Signifikanz nachgewiesen werden.

Bei der Untersuchung nach 12 Monaten veränderte sich die Lordose bei der Knochengruppe um 14% (5°) wieder zum Ausgangswert von 37°, was keinen signifikanten Unterschied darstellt.

Bei der TCP Gruppe veränderte sich der präoperative gemessene Winkel nach Cobb nicht.

Im Vergleich der beiden Patientengruppen war keine Signifikanz nachweisbar (P=0,08).

#### **4.2.3 Rotation des Scheitelwirbels**

Bei beiden Patientengruppen konnten signifikante Ergebnisse bei der Derotation erzielt werden.

##### **4.2.3.1 Rotation im thorakalen Bereich**

Die präoperativ ermittelten Werte der TCP- sowie der Knochengruppe unterscheiden sich bei der thorakalen Rotation signifikant (P=0,02).

Postoperativ ließ sich bei beiden Gruppen durchschnittlich eine gute Derotation der Scheitelwirbel nachweisen.

Die Werte der Knochengruppe veränderten sich dabei um 36% (9°). Dies entspricht einer signifikanten Veränderung gegenüber den vor der Operation ermittelten Werten (P<0,01).

Auch bei der TCP Gruppe ließ sich eine Verbesserung der Winkelwerte um 33% (6°) nachweisen, die einer Signifikanz von P<0,01 entspricht (Tabelle 7).

**Tabelle 7: Mittelwerte der thorakalen Rotation nach Perdriolle; \*p<0,01, \*\*p<0,05: alle Werte verglichen mit den präoperativ ermittelten Werten**

Thorakale Rotation	Knochengruppe	TCP Gruppe	Signifikanz
<b>präoperativ</b>	25°±8° (5°-35°)	18°±4° (10°-25°)	P=0,02
<b>postoperativ</b>	16°±8° (0°-30°)*	12°±4° (5°-20°)*	P=0,13 (n.s.)
<b>Nach 12 Monaten</b>	16°±10° (0°-30°)*	11°±4° (5°-15°)**	P=0,27 (n.s.)

Zwischen den Winkelwerten der Rotation der Untersuchungsgruppen ließ sich postoperativ keine signifikante Differenz nachweisen (P=0,13).

Ein Korrekturverlust 12 Monate postoperativ konnte bei den mit autologem Knochenmaterial versorgten Patienten nicht nachgewiesen werden. Der unmittelbare postoperative durchschnittliche Wert für die thorakale Rotation des Scheitelwirbels von 36% (9°) blieb bestehen.

Bei der TCP Gruppe konnte kein Korrekturverlust nachgewiesen werden.

Die letztendliche Korrektur der Rotation belief sich bei diesen Patienten durchschnittlich auf 39% (7°). Dies entspricht einer signifikanten Verbesserung (P<0,05) der präoperativ ermittelten Winkelwerte.

Zwischen den beiden Patientengruppen läßt sich zu diesem Untersuchungszeitpunkt statistisch kein signifikanter Unterschied nachweisen (P=0,27).

#### **4.2.3.2 Rotation im lumbalen Bereich**

Postoperativ konnte bei den Patienten mit dem autologen Knochen eine Derotation des Scheitelwirbels um 43% (3°) erzielt werden. Dies entspricht einem signifikanten Unterschied (P<0,05).

Die Patienten der TCP Gruppe zeigten eine Verbesserung der Rotation um 33% (2°). Ein signifikanter Unterschied zu den präoperativ ermittelten Werten konnte nicht nachgewiesen werden (Tabelle 8).

**Tabelle 8: Mittelwerte der lumbalen Rotation nach Perdriolle; \*\*p<0,05, n.s. <sub>pre</sub> nicht signifikant: alle Werte verglichen mit den präoperativ ermittelten Werten**

<b>lumbale Rotation</b>	<b>Knochengruppe</b>	<b>TCP Gruppe</b>	<b>Signifikanz</b>
<b>Präoperativ</b>	7°±6° (0°-20°)	6°±5° (0°-15°)	P=0,38 (n.s.)
<b>Postoperativ</b>	4°±5° (0°-20°)**	4°±5° (0°-15°)n.s. <sub>pre</sub>	P=0,73 (n.s.)
<b>Nach 12 Monaten</b>	2°±5° (0°-15°)**	6°±6° (0°-15°)n.s. <sub>pre</sub>	P=0,15 (n.s.)

Die lumbale Rotation zeigte sich präoperativ bei beiden Patientengruppen fast identisch. Der Unterschied betrug 1° und ist nicht signifikant (P=0,38).

Es ließ sich auch bei den postoperativen Messungen kein signifikanter Unterschied zwischen den zwei Gruppen feststellen (P=0,73).

Ein Korrekturverlust war bei der Knochengruppe nach 12 Monaten nicht vorhanden. Hier konnte eine weitere Derotation um 28% (2°) beobachtet werden, so daß die letztendliche Korrektur 71% (5°) betrug. Eine Signifikanz ist nur zu den präoperativen Werten vorhanden (P<0,05).

Bei der TCP Gruppe konnte zu diesem Untersuchungszeitpunkt ein Korrekturverlust von 33% (2°) bei der Rotation beobachtet werden, so daß der präoperativ ermittelte Wert von 6° bestehen blieb.

Statistisch läßt sich keine Signifikanz zwischen den Untersuchungsergebnissen beider Patientengruppen nachweisen.

#### **4.2.4 Resorptionsverhalten des TCP**

Auf den im p.-a. bzw. sagittalen Strahlengang angefertigten Röntgenbildern der TCP-Gruppe war das TCP-Granulat im Durchschnitt nach 8±2 (6-10) Monaten radiologisch nicht mehr nachweisbar und somit zu diesem Zeitpunkt durch eigenen Knochen substituiert.

#### **4.2.5 Pseudarthrosen**

Weder in der Knochengruppe noch in der TCP-Gruppe konnte eine Pseudarthrose beobachtet werden.



### 4.3 Ergebnisse der CT-Untersuchung

Die Knochendichtewerte der beiden untersuchten Gruppen, die im Durchschnitt  $11 \pm 8$  Monate nach der Operation mit Computertomographie ermittelt wurden, weisen keinen signifikanten Unterschied auf ( $P=0,16$ ) (Tabelle 9).

**Tabelle 9: Gemittelte Messergebnisse der Knochendichtemessung**

	Knochengruppe	TCP Gruppe	Signifikanz
Anzahl der untersuchten Patienten	17	7	
Knochendichte ( $\text{mg}/\text{cm}^3$ )	$337 \pm 134$ (130-669)	$430 \pm 111$ (273-629)	$P=0,16$ (n.s.)

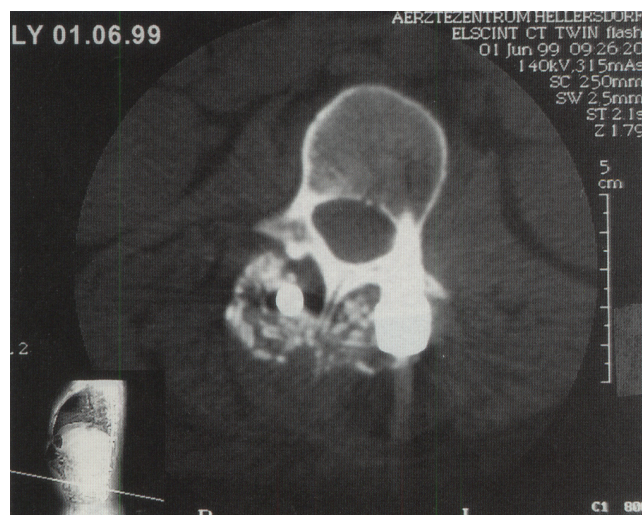


Abbildung 12: Computertomographie 3 Monate nach dorsaler instrumentierter Spondylodese mit guter Deckung der Metallimplantate mit autologem Knochen/ $\beta$ -Tricalciumphosphat

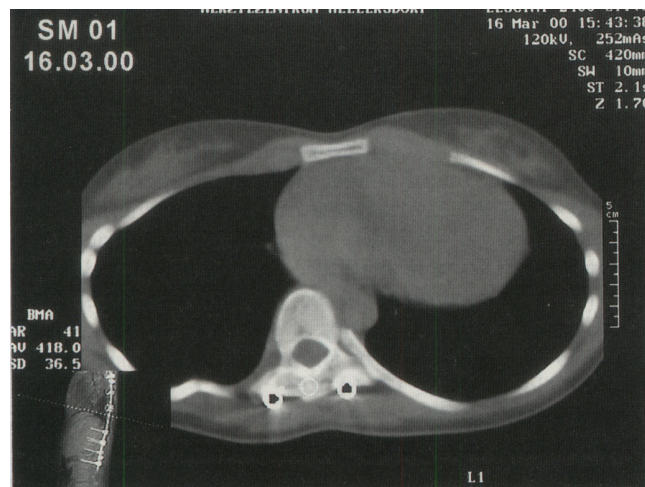


Abbildung 13: Computertomographie 8 Monate nach dorsaler instrumentierter Spondylodese (TCP Gruppe) zeigt die homogene Knochenformation zwischen den transversalen Fortsätzen und die Messergebnisse der Knochendichtemessung ( $418 \text{ mg/cm}^3$ )

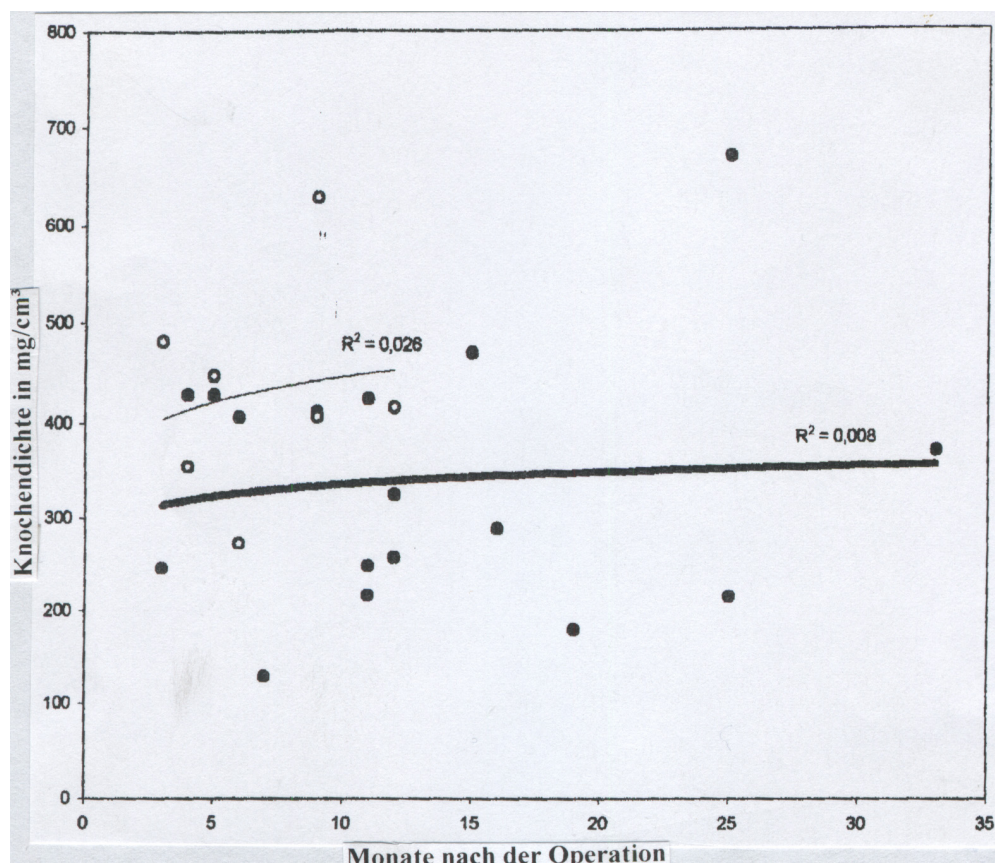


Abbildung 14: Postoperative Knochendichtemessung ( $\text{mg/ccm}^3$ ) mittels Computertomographie und logarithmischer Regressionsanalyse (ausgefüllte Kreise Knochengruppe, unausgefüllte Kreise TCP-Gruppe)



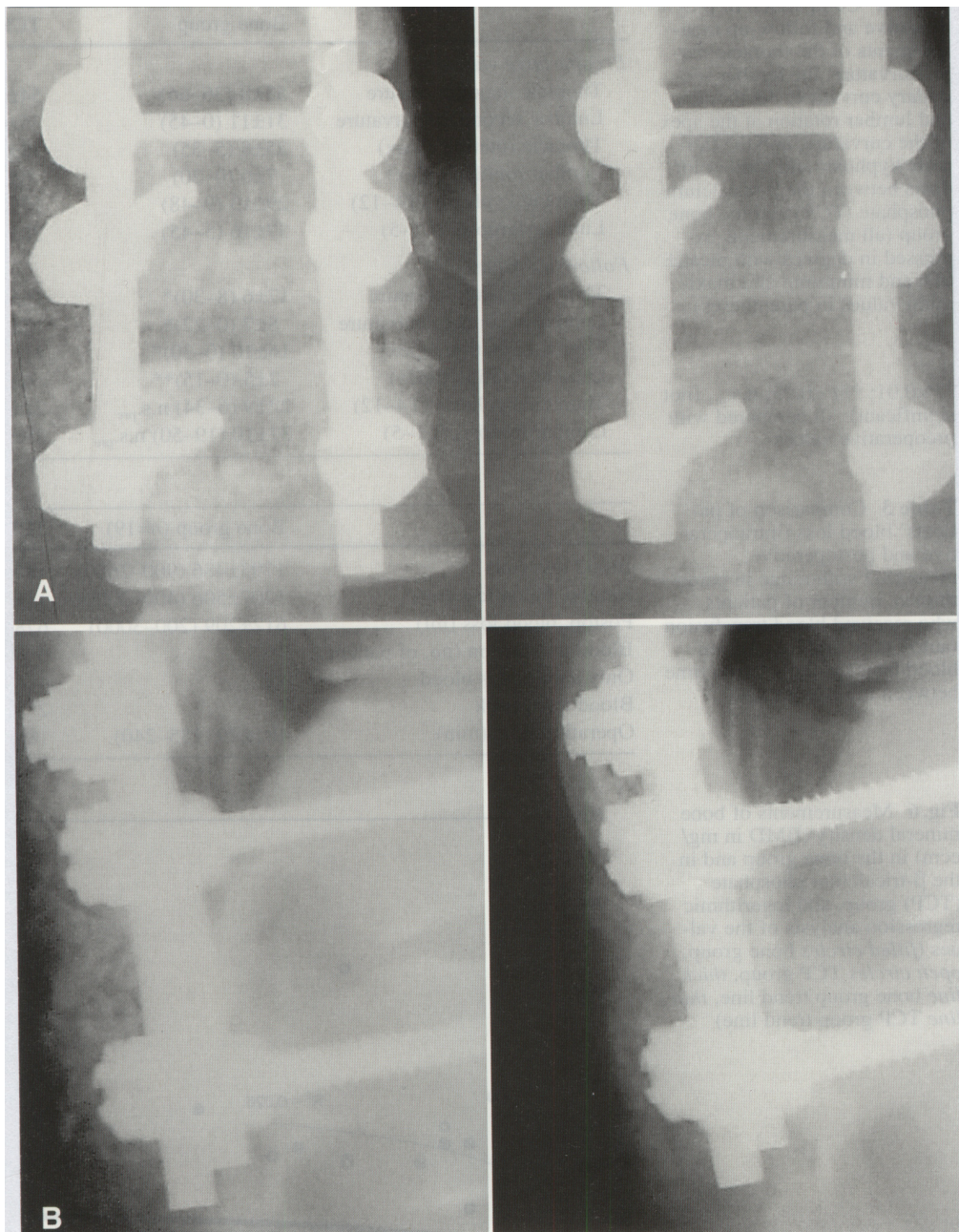


Abbildung 15: **A** Anterior-posterior und **B** laterale Röntgenbilder direkt nach (links) und 6 Monate nach Operation (rechts) zeigen die Resorption des  $\beta$ -Tricalciumphosphats und die Entstehung solider Knochenfusion

#### 4.4 Komplikationen

Die Operation selbst sowie die postoperative Phase zeigte sich bei 89 % der Patienten der Knochengruppe und bei 78 % der mit TCP versorgten Patienten komplikationslos (Tabelle 10).

**Tabelle 10: Komplikationen intra- und postoperativ**

Komplikation	Knochengruppe	TCP Gruppe
<b>Gesamt</b>	2	2
<b>lumbale Dekompensation</b>	1	
<b>Cast-Syndrom</b>		1
<b>Subfasc. Hämatom</b>	1	
<b>Wundheilungsstörung</b>		1

Bei allen vier aufgetretenen Komplikationen konnte ein Zusammenhang zu den verwendeten Knochensubstanzen bzw. zum Knochenersatzmaterial nicht hergestellt werden.

Die aufgetretenen Komplikationen erforderten folgende Maßnahmen:

• lumbale Dekompensation:	• eine Reoperation war nicht nötig
• Cast-syndrom:	• Infusionstherapie
• Subfasc. Hämatom:	• Punktion
• Wundheilungsstörung:	• Entfernung des Instrumentariums und ventrale Fusion nach Zielke

Unabhängig von der dorsalen Spondylodese befand sich in der Knochengruppe ein Patient, bei dem 6 Monate nach erfolgter Operation ein lokaler Schmerz im Bereich des Beckenkammes auftrat. Dieser Schmerz verschwand jedoch ohne jegliche Therapiemaßnahmen von selbst.

#### **4.5 Rippenbuckelresektionen**

In beiden Patientengruppen wurden Rippenbuckelresektionen durchgeführt.

Bei den Patienten aus der Knochengruppe erhielten 16 von 19 Patienten eine Rippenbuckelresektion (84 %).

In der TCP Gruppe kam die Rippenbuckelresektion bei 8 von 9 Patienten zum Einsatz (89 %).

Es bestand in keiner der beiden Gruppen ein Zusammenhang zwischen dem Ausmaß des Winkels nach Cobb in der thorakalen sowie lumbalen Krümmung und der Rippenbuckelresektion.

Die Rippenbuckelresektionen erfolgten sowohl zur Gewinnung des autologen Knochenmaterials für die Spondylodese der Knochen- und TCP Gruppe als auch aus kosmetischen Gesichtspunkten.

#### 4.6 Operationsdauer

Der Unterschied der Operationsdauer im Vergleich zwischen der Knochengruppe und der TCP Gruppe war nicht signifikant.

In der Knochengruppe betrug die Operationsdauer im Durchschnitt  $181 \pm 29$  (135-249) Minuten. Bei den mit TCP behandelten Patienten nahm die Operation durchschnittlich  $186 \pm 46$  (135-290) Minuten in Anspruch.

#### 4.7 Blutverlust

Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Werten des Blutverlustes der Knochengruppe und der Gruppe der Patienten, die mit TCP behandelt wurden.

Auch bei der Aufsplittung in intraoperativen und postoperativen Blutverlust läßt sich kein relevanter Unterschied feststellen (Tabelle 11).

**Tabelle 11: Mittelwerte des Blutverlustes in ml**

	<b>Knochengruppe</b>	<b>TCP Gruppe</b>	<b>Signifikanz</b>
<b>Blutverlust insgesamt (ml)</b>	$1793 \pm 486$ (900-2600)	$1850 \pm 524$ (1100-2400)	n.s.
<b>intraoperativer Blutverlust (ml)</b>	$1207 \pm 506$ (400-2000)	$1150 \pm 476$ (700-1800)	n.s.
<b>postoperativer Blutverlust (ml)</b>	$612 \pm 209$ (200-1000)	$678 \pm 248$ (200-1000)	n.s.

#### 4.8 Bluttransfusionen

Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen der Anzahl der Bluttransfusionen in beiden Patientengruppen ermittelt werden.

In der Knochengruppe erhielten 84 % der Patienten eine Bluttransfusion. Dabei wurden 75 % Eigenblutkonserven, bei 25 % Fremdblutkonserven benutzt.

Von den Patienten der TCP-Gruppe erhielten 67 % eine Bluttransfusion. Diese gliedern sich in 67 % Eigenblutspenden und 33 % Fremdblutspenden (Tabelle 12).

**Tabelle 12: Anzahl der Bluttransfusionen**

	<b>Knochengruppe</b>	<b>TCP Gruppe</b>	<b>Signifikanz</b>
<b>Bluttransfusionen (Anzahl der Patienten)</b>	16	6	n.s.
<b>Eigenblut</b>	12	4	
<b>Fremdblut</b>	4	2	

## 5 DISKUSSION

Bei der operativen Behandlung der idiopathischen Adoleszentenskoliose können für die dorsale Spondylodese verschiedene Knochensubstanzen verwendet werden. Als „Goldstandard“ wird von vielen Autoren die Verwendung von autologem Knochen bezeichnet. Aber auch allogene Knochensubstanz gilt als Alternative, mit der ähnliche Resultate wie bei der Verwendung von autologem Material erzielt werden können. Um die Probleme, die bei der Verwendung dieser beiden Knochenmaterialien existieren zu vermeiden, kann für die Spondylodese auch ein Knochenersatzmaterial wie z.B. Tricalciumphosphat verwendet werden.

Anhand der Literatur läßt sich belegen, daß die Effektivität und Verträglichkeit bei der Verwendung von Knochenersatzmaterialien für die spinale Fusion bereits in Tierversuchen (Steffen et al. 2000, Guigui et al. 1994) und klinischen Studien (Delecrin et al. 2000, Le Huec et al. 1997, Passuti et al. 1989, Heise et al. 1990, Ransford et al. 1998) untersucht worden ist. In allen Studien werden Knochenersatzmaterialien dieser Art als mögliche Alternative zu dem bisher verwendeten autologen Knochen gesehen.

Sowohl Guigui et al. (1994) als auch Steffen et al. (2000) präsentieren Studien über die spinale Fusion in Schafen.

Guigui et al. operierten Schafe mit Cotrel-Dubousset Instrumentation unter Verwendung von entweder autologem Knochenmaterial oder einem Knochenersatzmaterial (65% HA, 35% TCP). Bei allen Tieren fand eine Fusion statt. Ein Jahr postoperativ konnten ähnliche Versuchsergebnisse in beiden Gruppen nachgewiesen werden (makroskopisch, mikroskopisch und mechanisch). Auffallend war ein großer Verlust der Flexibilität (Rotation und Translation) in beiden Versuchsgruppen.

Steffen et al. verglichen zwei Gruppen von Schafen, bei der die eine autologen Knochen vom Beckenkamm und die andere ein Granulat bestehend aus 20% Hydroxylapatit und 80% Calciumcarbonat für die dorsale Spondylodese erhielt. Die radiologischen Nachuntersuchungen zeigten keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen 20 Wochen postoperativ.

Delecrin et al. (2000) operierten 58 Patienten mit progredienter idiopathischer Skoliose nach Cotrel-Dubousset. 30 Patienten erhielten autologen Knochen aus dem Beckenkamm für die Spondylodese, 28 Patienten wurden mit einer Mischung aus lokal gewonnenem autologem

Knochen und einem Knochenersatzmaterial (60% Hydroxylapatit/40%  $\beta$ -Tricalciumphosphat) versorgt.

Bei Le Huec et al. (1997) wurde bei allen 54 Skoliosepatienten eine dorsale Spondylodese nach Cotrel-Dubousset durchgeführt. 30 Patienten erhielten eine Mischung aus autologem und aus  $-80^\circ$  gefrorenem allogenen Knochen, während 28 Patienten mit einer Mischung aus autologem Knochen und Stangen aus Tricalciumphosphat versorgt wurden.

Passuti et al. (1989) haben eine Calciumphosphatverbindung (MBCP) bei 12 Patienten mit idiopathischer Adoleszentenskoliose für die spinale Fusion eingesetzt.

Bei allen Patienten konnte aufgrund einer starken neurologischen Skoliose oder Osteogenesis imperfecta kein autologes Knochenmaterial entnommen werden.

MBCP Blöcke wurden zusammen mit einer Fixation nach Cotrel-Dubousset verwendet.

Heise et al. (1990) benutzten Hydroxylapatit bei 44 Patienten, bei denen entweder größere knöcherne Defekte oder eine schwere Skoliose vorlagen. Das Knochenersatzmaterial wurde in Kombination mit autologem Knochen verwendet.

In der Studie von Ransford et al. (1998) wurden 341 Patienten mit idiopathischer Adoleszentenskoliose entweder nach Harrington-Luque oder Cotrel-Dubousset operiert.

171 Patienten erhielten autologen Knochen vom Beckenkamm oder den Rippensegmenten. Bei den anderen 170 Patienten wurde für die Spondylodese Triosit, das aus 60% Hydroxylapatit und 40%  $\beta$ -Tricalciumphosphat besteht, in Blockform verwendet. Zusätzlich wurde das Knochenersatzmaterial mit lokal gewonnenem autologen Knochen gemischt.

Im Vergleich mit der Literatur konnten bei den beiden Patientengruppen dieser Studie ähnliche Ergebnisse erzielt werden.

In der frontalen Ebene konnte der skoliotische Krümmungswinkel nach Cobb in dieser Studie bei der Knochengruppe um 68% ( $36^\circ$ ) korrigiert werden. Dabei lag nur ein Korrekturverlust von 2% ( $1^\circ$ ) vor.



Auch bei der TCP Gruppe konnte trotz eines Korrekturverlustes von 4% (2°) eine Begradigung der Hauptkrümmung um 70% (38°) erreicht werden. Bei beiden Patientengruppen konnte der Grad der skoliotischen Hauptkrümmung im Vergleich zu den präoperativ ermittelten Werten signifikant verbessert werden ( $P < 0,01$ ). Ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Patientengruppen fand sich weder bei den Ausgangswerten noch bei den postoperativ ermittelten Werten ( $P = 0,73$ ).

Bei Delecrin et al. (2000) konnte der Winkel nach Cobb thorakal bei der Knochengruppe um 57% (31,4°) sowie um 55,4% (33,9°) bei der Hydroxylgruppe verbessert werden.

Die Korrektur der Krümmung der MBCP Gruppe bei Passuti et al. (1989) beträgt 53% (40°). Ransford et al. (1998) berichten von Korrekturen der Hauptkrümmung von 52% (28°) bei der Knochengruppe sowie 54% (30°) bei der Triosit Gruppe. Der Korrekturverlust betrug hier 8% bzw. 3%.

Vergleichend zeigen sich sowohl bei Knochen- als auch bei TCP Gruppe dieser Untersuchung deutlich bessere Ergebnisse, als die in der Literatur dargestellten. Der Unterschied wird besonders bei der TCP Gruppe deutlich, da dort ein etwas besseres Ergebnis als bei der Knochengruppe erreicht werden konnte.

Bei der Verwendung autologen Knochens für Spondylodese weisen die erzielten Korrekturergebnisse in der Literatur einen sehr großen Unterschied auf. So konnten bei Bauer et al. (1988) und Lenke et al. (1992) Korrekturen der thorakalen Hauptkrümmung zwischen 53° und 72° erzielt werden.

Mit allogenen Knochen konnten Korrekturen von 24° (Grogan et al. 1999) und 32° (Blanco et al. 1997) erzielt werden. Der Korrekturverlust betrug bei diesen Studien 3,7°-11°.

Auch hier wird ersichtlich, daß TCP durchaus kompatibel mit autologem Knochen ist.

Bei der lumbalen Nebenkrümmung wurde der Winkel nach Cobb um 74% (25°) bei der Knochengruppe und um 80% (28°) bei der TCP Gruppe verbessert. Das entspricht keinem signifikanten Unterschied zwischen den Untersuchungsgruppen ( $P = 0,73$ ). Zu den präoperativ erhaltenen Werten konnte ein signifikanter Unterschied festgestellt werden ( $P < 0,01$ ).

Ein Korrekturverlust lag bei keiner der beiden Gruppen vor.

Als Vergleichsmöglichkeit finden sich in der Literatur nur die vom Ransford et al. (1998) ermittelten Werte. Hier konnte der lumbale Krümmungswinkel bei der Knochengruppe um 56% (27°) sowie um 57% (26°) bei der Triosit Gruppe erreicht werden.

Auch bei dieser Krümmung in der Frontalebene liegen hier viel bessere Ergebnisse vor, als in der Literatur beschrieben.

Wie schon bei der thorakalen Krümmung konnte auch hier kein signifikanter Unterschied zwischen den Korrekturergebnissen festgestellt werden, so daß die Korrektur mit dem Knochenersatzmaterial genauso gut wie mit dem „Goldstandard“ autologer Knochen gelang.

In der sagittalen Krümmungsebene finden sich in der Literatur für das normale Wirbelsäulenprofil sehr unterschiedliche Werte.

So werden für die Brustkyphose Winkelwerte nach Cobb zwischen 20° und 40° als normal betrachtet.

Bei der Knochengruppe bestand präoperativ ein Wert von 29° für die Brustkyphose, der bei der Nachuntersuchung 22° betrug. Bei der TCP Gruppe zeigte sich eine Veränderung der Brustkyphose von 17° zu 22°. Die Winkelwerte beider Gruppen zeigen keinen signifikanten Unterschied ( $P=0,99$ ).

Vergleichswerte finden sich bei Delecrin et al. (2000), die die Kyphose der Knochengruppe von 17,8° auf 27,9° und der Hydroxylapatitgruppe von 13,9° auf 30,4° verbesserten.

Bei der Verwendung von autologem Knochen konnte die Kyphose um bis zu 7° verbessert werden (Bauer et al. 1988, Lenke et al. 1992).

Die in dieser Studie erhaltenen Werte der Kyphose zeigen einen geringfügigen Unterschied zu den in der Hydroxylapatitstudie erhaltenen Werten, liegen aber innerhalb der in der Literatur angegebenen Streubreite.

Die Normalwerte für die Lendenlordose liegen in der Literatur zwischen 20° und 60°, streuen also noch mehr als die für die Brustkyphose angegebenen Werte. Allerdings werden von einigen Autoren Werte um 40° als Mittelwerte bezeichnet.

Bei dieser Untersuchung kam es bei beiden Patientengruppen zu keiner Veränderung der präoperativ ermittelten Werte. Die Knochengruppe hatte bei der Nachuntersuchung eine Lendenlordose von 37° sowie die TCP Gruppe von 38°. Die Ergebnisse beider Gruppen zeigten statistisch keinen signifikanten Unterschied ( $P=0,08$ ).

Delecrin et al. (2000) berichteten von einer Veränderung der Lendenlordose bei der Knochengruppe von 36,1° auf 42,8° und bei der Hydroxylapatitgruppe von 36,2° auf 45,4°.

Auch hier sind die in dieser Untersuchung ermittelten Werte den in der Vergleichsstudie dokumentierten ähnlich und liegen bei dem von einigen Autoren als Mittelwert für die physiologische Lendenlordose bezeichnetem Wert.

Bei der thorakalen Rotation konnte bei der Knochengruppe eine Korrektur von 36% (9°) erzielt werden, so daß noch eine Rotation des Scheitelwirbels von 16° bestehen blieb. Dies stellt eine signifikante Verbesserung zu den präoperativ ermittelten Werten dar. Bei der TCP Gruppe konnte bei der Nachuntersuchung eine thorakale Rotation von 11° gefunden werden, was einer Verbesserung von 39% (7°) entspricht. Zwischen den Ergebnissen der beiden Patientengruppen konnte statistisch kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden.

In den Studien, die mit Knochenersatzmaterialien durchgeführt wurden, findet sich kein Vergleichswert für die thorakale Rotation.

Lenke et al. (1992) berichten allerdings bei der Korrektur der skoliotischen Krümmung mit autologem Knochen von einer Verbesserung der thorakalen Rotation um 60%.

Bei der lumbalen Rotation des Scheitelwirbels konnte innerhalb der Knochengruppe eine Verbesserung um 71% (5°) erreicht werden, so daß letztendlich noch eine Rotation von 2° vorlag. Bei der TCP Gruppe konnte zwar postoperativ eine Derotation von 33% festgestellt werden, aber da der Korrekturverlust ebenfalls 33% betrug, wurde bei der Nachuntersuchung wieder der Ausgangswert von 6° gemessen. Trotzdem konnte statistisch kein signifikanter Unterschied der Untersuchungsgruppen festgestellt werden.

In der Literatur ließen sich auch hier bei den Studien mit Knochenersatzmaterial keine Vergleichswerte finden.

Lenke et al. (1992) erzielten eine Korrektur der lumbalen Rotation um 11%.

Die für die Knochengruppe erhaltenen Werte liegen deutlich über den in der Literatur genannten. Daß bei der TCP Gruppe keine Verbesserung erreicht werden konnte liegt sicherlich daran, daß bei so geringer Rotation schon ein Korrekturverlust von 2° wieder zum präoperativen Wert führen kann.

Die Knochendichtemessung mittels Computertomographie kam bisher vorwiegend bei der Osteoporosedagnostik zum Einsatz. In neueren Studien wird die Computertomographie genutzt,

um den Zustand der Knochensubstanz nach operativen Eingriffen beurteilen zu können (Wachter et al. 2001).

Fonseca et al. (2001) untersuchten die Knochendichte der Wirbelkörper bei Jugendlichen zwischen 6 und 14 Jahren und fanden heraus, daß die Zunahme von Knochenmineralien zwischen dem 11. und 14. Lebensjahr sein Maximum erreicht hat. Da das Durchschnittsalter der hier operierten Patienten 14 Jahre betrug, wirkt sich dies unter Annahme der oben aufgezeigten Tatsache sicher positiv auf den Einbau der dorsalen Spondylodese aus.

In der Knochendichte der Wirbelkörper unterschieden sich die beiden Untersuchungsgruppen nicht signifikant ( $P=0,16$ ). Die Patienten der Knochengruppe wiesen durchschnittlich eine Knochendichte von  $337 \text{ mg/cm}^3$  und die TCP Gruppe von  $430 \text{ mg/cm}^3$  auf.

Da in dieser Studie keine Absolutwerte, sondern nur relative Werte im Verhältnis zu einem Phantombild verwendet wurden, ist es nicht möglich die Knochendichtewerte mit den in der Literatur vorhandenen Absolutwerten zu vergleichen.

Weiterhin ist es auch schwierig anhand der Knochendichte eine Aussage zu treffen, ob eine gute Fusion der Wirbelkörper stattgefunden hat.

Le Huec et al. (1997) stellten eine Resorption des bei ihnen verwendeten TCP erst nach 2 Jahren radiologisch fest.

In dieser Studie konnten mit 7,8 Monaten deutlich kürzere Resorptionszeiten gefunden werden.

Passuti et al. (1989) haben bei Patienten mit Knochenersatzmaterial Biopsate entnommen. Histologisch konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen dem Einbau von autologem Knochen und dem MBCP beobachtet werden.

Die Untersuchungen zeigten weiterhin die Bioaktivität und Osteokonduktivität des Calciumphosphates.

Komplikationen traten bei jeweils zwei Patienten jeder Untersuchungsgruppe auf. Diese ließen sich aber weder auf das autologe Knochenmaterial noch auf das  $\beta$ -Tricalciumphosphat zurückführen.

In der Vergleichsliteratur finden sich allerdings Komplikationen, die vor allem mit der Entnahme von autologem Knochen aus dem Beckenkamm zu erklären sind.

Delecrin et al. (2000) analysierten vor allem die postoperativ aufgetretenen Schmerzen. Die die Wirbelsäulenregion betreffenden Schmerzen waren bei beiden Patientengruppen ungefähr identisch.

Allerdings traten bei der Hydroxylapatitgruppe in keinem Fall Schmerzen in der Beckenregion auf, während dies in der Knochengruppe unmittelbar postoperativ 67% und nach über zwei Jahren immerhin noch 19% betraf. Dies stellt zu allen Untersuchungszeitpunkten einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen dar.

Bei Ransford et al. (1998) betraf das Problem von Schmerzen über dem Beckenkamm postoperativ 9% und bei der Nachuntersuchung noch 6%. Die übrigen aufgetretenen Komplikationen ließen sich nicht mit der Materialentnahme oder Verwendung von Knochenersatzmaterial in Verbindung bringen.

Bei Banwart et al. (1995) und Fernyhough et al. (1992) wurden mit 216 bzw. 151 Patienten, denen autologer Knochen vom Beckenkamm für die dorsale Spondylodese entnommen wurde, etwas größere Kollektive untersucht.

Bei diesen traten sowohl leichte Komplikationen, als auch schwerere Komplikationen auf. Bei Banwart et al. (1995) konnten bei 39% der behandelten Patienten leichtere Beschwerden wie oberflächliche Infektionen, Narbenprobleme, und Störungen der Sensibilität im operierten Bereich durch Verletzung der Nervi clunii festgestellt werden. Obwohl keine sehr schweren Komplikationen wie eine Beckenfraktur oder -instabilität auftraten, kam es bei 10% der Patienten zu schweren Komplikationen. Dies waren vor allem unansehnliche Narben und chronische Schmerzen, durch die die körperlichen Aktivitäten sehr stark eingeschränkt waren. Bei Frauen traten dabei signifikant mehr Komplikationen auf ( $P=0,006$ ).

Auch bei Fernyhough et al. (1992) traten bei 31% der Operierten chronische Schmerzen im Bereich des Beckens auf. Er geht auch davon aus, daß die Menge des benötigten Knochenmaterials in engem Zusammenhang mit später auftretenden Schmerzen steht. So sei die Komplikationsrate bei der Knochenentnahmen zur Behandlung eines spinalen Traumas nur etwa halb so groß wie bei der Entnahme für z.B. die dorsale Spondylodese, da dort mehr Knochenmaterial benötigt wird.

Das Infektionsisiko bei allogenen Knochen wird in der Literatur als „ernstes Problem“ (Blanco et al. 1997) beschrieben. Deijkers et al. (1997) beschäftigten sich in ihrer Studie mit der

bakteriellen Kontamination allogenen Materials. Demnach sind 50% der verwendeten Materialien mit Mikroorganismen geringer Pathogenität besiedelt. Bei 3% der Knochenimplantate konnten sogar Organismen mit hoher Pathogenität kultiviert werden. Eine Spülung mit antibiotischer Lösung konnte nur die Anzahl der Organismen geringer Pathogenität beseitigen; hochpathogene Bakterien waren immer noch auf den Transplantaten nachweisbar. Die Möglichkeit einer viralen Kontamination besteht bei diesem Material ebenso. In der Literatur wird jedoch darauf hingewiesen, daß bei Gebrauch von gefriergetrocknetem allogenen Knochen kein Fall von viralem Befall dokumentiert worden ist. Nur bei frisch eingefrorenem Material ist die Möglichkeit der Übertragung mit z.B. HIV bekannt (Blanco et al. 1997). Auch in einem Bericht des Centers for Disease Control wird auf das Infektionsrisiko mit HIV bei allogenen Knochentransplantaten hingewiesen.

Bei Grogan et al. (1999) traten bei Verwendung von allogenen Material für die dorsale Spondylodese bei 10% der 87 operierten Patienten signifikante Komplikationen auf, die eine Reoperation nötig machten. Eine Infektion konnte bei einem Patienten beobachtet werden.

Ein signifikanter Unterschied zwischen den Operationszeiten beider Patientengruppen konnte nicht festgestellt werden (Knochengruppe 181 min; TCP Gruppe 186 min).

Bei Delecrin et al. (2000) findet sich auch nur ein Unterschied von 10 Minuten zwischen der Knochen- und der Hydroxylapatitgruppe.

Ransford et al. (1998) dokumentierten, daß sich die Operationszeit bei Entnahme autologen Knochens vom Beckenkamm signifikant gegenüber der benötigten Zeit bei der Triositgruppe erhöhte ( $P=0,036$ ).

Der Blutverlust war in dieser Untersuchung bei der TCP Gruppe mit 1850 ml etwas höher als der der Knochengruppe mit 1793 ml. Allerdings war statistisch keine signifikante Differenz nachweisbar.

Vergleichswerte finden sich bei Delecrin et al. (2000). Schon der Blutverlust bei der Hydroxylapatitgruppe ist hier mit 2891 ml größer als in der hier präsentierten Studie. Auch der Blutverlust bei der Knochengruppe ist hier aufgrund der Entnahme von autologem Knochen vom Beckenkamm deutlich höher (3350 ml).

Abschließend kann man sagen, daß das hier verwendete  $\beta$ -Tricalciumphosphat eine gute Alternative zu autologem Knochenmaterial darstellt.

In allen radiologischen Parametern konnten in den beiden Patientengruppen vergleichbare Ergebnisse erzielt werden, bei denen statistisch kein signifikanter Unterschied nachweisbar war. In Zusammenhang mit den Ergebnissen der Knochendichtemessung kann man feststellen, daß mit  $\beta$ -Tricalciumphosphat in Granulatform ähnliche Fusionsraten wie mit autologem Knochen erreicht werden können.

So können bei der Verwendung von  $\beta$ -Tricalciumphosphat für die dorsale Spondylodese nicht nur ähnliche Operationsresultate wie mit autologem Knochen erzielt werden, sondern eine Reihe von Nachteilen und schweren Komplikationen für den Patienten infolge Entnahme von autologem Knochen aus dem Beckenkamm, sowie ein Infektionsrisiko bei allogenen Knochen entfallen vollständig.

## 6 ZUSAMMENFASSUNG

Für die Behandlung der idiopathischen Adoleszentskoliose stehen nicht nur unterschiedliche Operationsmethoden zur Verfügung, vielmehr können für die Spondylodese auch verschiedene Knochenmaterialien verwendet werden. In der Literatur wird das autologe Knochenmaterial als der „Goldstandard“ bezeichnet. Da größere Mengen von Knochenmaterial für die Spondylodese nötig sind, erfolgt die Entnahme des autologen Knochens oft nicht nur lokal, sondern auch vom Beckenkamm. Dies kann zu zum Teil erheblichen Komplikationen führen.

Bei der Verwendung von allogenem Material besteht immer die Gefahr der viralen und bakteriellen Kontamination.

Aufgrund dieser Probleme besteht ein wachsendes Interesse an kompatiblen und osteokonduktiven Knochenersatzmaterialien.

In dieser Studie sollte untersucht werden, inwieweit mit dem osteokonduktiven Knochenersatzmaterial  $\beta$ -Tricalciumphosphat in Granulatform ähnliche Ergebnisse wie bei der Verwendung von autologem Knochenmaterial erzielt werden können.

Im Zeitraum von Oktober 1998 bis April 1999 wurden 28 Patienten mit idiopathischer Adoleszentskoliose operiert. Darunter waren 22 Mädchen und 6 Jungen mit einem Durchschnittsalter von 14,5 Jahren.

Bei allen wurde die Operationsmethode nach Cotrel-Dubousset mit USS Titan Instrumentarium durchgeführt. Für die dorsale Spondylodese wurde bei 19 Patienten eine Mischung aus autologem Knochen, der lokal gewonnen wurde, und allogenem Knochen verwendet. Die anderen 9 Patienten erhielten eine Mischung aus autologem Knochen und 25 g  $\beta$ -Tricalciumphosphat in Granulatform.

Als Verlaufskontrolle wurden unmittelbar präoperativ und postoperativ zu verschiedenen Zeitpunkten Röntgenbilder im posterior-anterior und lateralem Strahlengang angefertigt.

Aus diesen wurden der Cobb Winkel der Haupt- und Nebenkrümmung, das Sagittalprofil der Wirbelsäule sowie die Rotation des Scheitelwirbels nach Perdriolle ermittelt.

Um die Knochendichte beurteilen zu können, wurden bei allen Patienten durchschnittlich nach 11 Monaten eine Computertomographie durchgeführt.



Eine signifikante Korrektur der Wirbelsäule konnte sowohl bei der Knochengruppe als auch bei der TCP Gruppe erreicht werden.

Zwischen den Korrekturergebnissen beider Patientengruppen konnte statistisch kein signifikanter Unterschied bei der thorakalen Hauptkrümmung, der lumbalen Nebenkrümmung, der Brustkyphose, der Lendenlordose sowie der thorakalen Rotation nachgewiesen werden.

Auch bei der Knochendichtemessung mit Hilfe der Computertomographie zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Untersuchungsgruppen.

Nach den Ergebnissen zu urteilen, ist  $\beta$ -Tricalciumphosphat in Granulatform ein Knochenersatzmaterial, das mit Erfolg für die dorsale Spondylodese bei der operativen Behandlung der idiopathischen Adoleszentenskoliose eingesetzt werden kann.

Die klinischen und radiologischen Parameter sowie die Ergebnisse der Knochendichtemessung belegen, daß mit  $\beta$ -Tricalciumphosphat in Granulatform gemischt mit autologem Knochen eine ähnliche Fusionsrate wie mit autologem/allogenen Knochen erreicht werden kann.

## **LITERATUR**

1. Allington NJ, Bowen JR: Adolescent idiopathic scoliosis. Treatment with the Wilmington brace. A comparison of full-time and part-time use. *J Bone Joint Surg (Am)* 78 (1996): 1056-1062
2. Banwart JC, Asher MA, Hassanein RS: Iliac crest bone graft harvest donor site morbidity. A statistical evaluation. *Spine* 20 (1995): 1055-1060
3. Baslé MF, Chappard D, Grizon F, Filmon R, Delecrin J, Daculsi G, Rebel A: Osteoclastic resorption of Ca-P biomaterials implanted in rabbit bone. *Calcif Tissue Int* 53 (1993): 348-356
4. Basset GS, Bunnell WP, Mac Ewen GD: Treatment of idiopathic scoliosis with the Wilmington brace. Results in patients with a twenty-nine-degree curve. *J Bone Joint Surg (Am)* 68 (1986): 602-605
5. Bauer R, Mostegl A, Hingshamer R: Cotrel-Dubousset instrumentation for the correction of spinal curvature. First results in special consideration of derotation. *Arch Orthop Trauma Surg* 107 (1988): 364-368
6. Blanco JS, Sears CJ: Allograft bone use during instrumentation and fusion in the treatment of adolescent idiopathic scoliosis. *Spine* 15 (1997): 1338-1342
7. Blount WP, Schmidt AG, Bidwell RG: Making the Milwaukee brace. *J Bone Joint Surg (Am)* 40 (1958): 523-530
8. Braunewell A, Dehe W, Schmitt E, Mentzos S: Psychodynamische Aspekte von Korsett-Behandlungen bei Jugendlichen. *Z Orthop* 125 (1987): 132-143
9. Breitbart AS, Staffenberg DA, Thorne CHM, Glat PM: Tricalcium Phosphate and osteogenin: A bioactive onlay bone graft substitute. *Plastic and reconstructive Surgery* 96 (3) (1995): 699-708
10. Bridwell KH: Spinal instrumentation in the management of adolescent scoliosis. *Clin- Orthop*. 335 (1997): 64-72
11. Bucholz RW, Carlton A, Holmes RE: Hydroxyapatite and Tricalcium Phosphate bone graft substitutes. *Orthop Clin North Am* 18 (2) (1987): 323-334
12. Buck B, Malinin T, Brown M: Bone transplantation and human immunodeficiency virus. An estimate of risk of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Clin Orthop* 240 (1989): 129-136
13. Centers for Disease Control: Transmission of HIV through bone transplantation: case report and public health recommendations. *JAMA* 260 (1988): 2487-2488

14. Cobb JR: Outline for the study of scoliosis. *Instruct Course Lect Am Acad Orthop Surg* 5 (1948): 261-275
15. Cruickshank JL, Koike M, Dickson RA: Curve patterns in idiopathic scoliosis. A clinical and radiographic study. *J Bone Joint Surg* 71 (1989): 259-263
16. Daculsi G, LeGeros R, Nery E, Lynch K, Kerebel B: Transformation of biphasic calcium phosphate ceramics in vivo: ultrastructural and physico-chemical characterisation. *J Biomed Mater Res* 23 (1989): 883-894
17. Daculsi G, Passuti N, Martin S, Deodon C, Legeros RZ, Raher S: Macroporous calcium phosphate ceramic for long bone surgery in humans and dogs: Clinical and histological study. *J Biomed Mater Res* 24 (1990): 379-396
18. Daculsi G, Passuti N, Martin S, Le Nihouannan JC: Etude comparative de céramiques bioactives en phosphate de calcium après l'implantation en site osseux spongieux chez le chien. *Rev Chir Orthop* 75 (1989): 65-71
19. Deijkers RLM, Bloem RM, Petit PLC, Brand R, Vehmeyer SBW, Veen MR: Contamination of bone allografts. Analysis of incidence and predisposing factors. *J Bone Joint Surg Br* 79 (1997): 161-166
20. Delecrin J, Takahashi S, Gouin F, Passuti N: A synthetic porous ceramic as a bone graft substitute in the surgical management of scoliosis: A prospective, randomized study. *Spine* 25 (5) (2000): 563-569
21. Di Raimondo CV, Green NE: Brace-wear compliance in patients with adolescent idiopathic scoliosis. A twenty-one-year follow-up. *J Pediatr Orthop* 8 (1988): 143-146
22. Dickson JH, Erwin WD, Rossi D: Harrington instrumentation and arthrodesis for idiopathic scoliosis. A twenty-one year follow-up. *J Bone Joint Surg (Am)* 72 (1990): 678-683
23. Dubousset J, Cotrel Y: Die CD-Instrumentation in der Behandlung von Wirbelsäulendeformitäten. *Orthopäde* 18 (1989): 118-127
24. Dwyer AF, Newton NC, Sherwood AA: An anterior approach to scoliosis-preliminary report. *Clin Orthop* 62 (1969): 192-202
25. Edelmann P: Der heutige Stand der konservativen Behandlung der Skoliose aus Th. Brinkmann: Die Wirbelsäule des Jugendlichen, *Praktische Orthopädie* Band 17, 26. Fortbildungstagung des

Berufsverbandes der Ärzte für Orthopädie e.V., Hamburg vom 17.- 20. November 1985, Stork Druck + Verlag KG, Bruchsal (1986): 269-280

26. Eggli PS, Muller W, Schenk RK: Porous hydroxyapatite and tricalcium phosphate cylinders with two different pore size ranges implanted in the cancellous bone of rabbits. *Clin Orthop Rel Res* 232 (1988): 127
27. Emans JB, Kaelin A, Bancel P, Hall JE, Miller ME: The Boston bracing system for idiopathic scoliosis. Follow-up results in 295 patients. *Spine* 11 (1986): 792-801
28. Fernyhough J, Schimandle J, Weigel M, Edwards C, Levine A: Chronic donor-site pain complicating graft harvesting from the posterior iliac crest for spinal fusion. *Spine* 17 (1992): 1474-1480
29. Fonseca AS, Szejnfeld VL, Terreri MT, Goldenberg J, Ferraz MB, Hilario MO: Bone mineral density of the lumbar spine of Brazilian children and adolescents aged 6 to 14 years. *Braz J Med Biol Res* 34 (3) (2001): 347-52 (abstract)
30. Ghazal G, Prein J, Müller W: Knochendefektfüllungen in den Kieferknochen mit TCP. *Swiss-Dent* 13 (1) (1992): 15
31. Giehl JP, Zielke K, Hack HP: Die ventrale Derotationsspondylodese nach Zielke. *Z Orthop* 118 (1989): 101-117
32. Grogan DP, Kalen V, Ross TI, Guidera KJ, Pugh LI: Use of allograft bone for posterior spinal fusion in idiopathic scoliosis. *Clin Orthop* 369 (12) (1999): 273-278
33. Gruber H, Stephan E: Prinzipien der krankengymnastischen Behandlung der Skoliose aus Th. Brinkmann: Die Wirbelsäule des Jugendlichen, Praktische Orthopädie Band 17, Fortbildungstagung des Berufsverbandes der Ärzte für Orthopädie e.V., Hamburg vom 17. bis 20. November, Stork Druck+Verlag KG, Bruchsal (1986): 293-297
34. Guigui P, Plais PY, Flautr B, Viguier E, Blary MC, Sales De Gauzy J, Chopin D, Lavaste F, Hardouin P: Experimental model of posterolateral spinal arthrodesis in sheep. 1. Experimental procedures and results with autologous bone graft. *Spine* 19 (1994): 2791-2797
35. Guigui P, Plais PY, Flautre B, Blary MC, Chopin D, Lavaste F, Hardouin P: Experimental model of posterolateral spinal arthrodesis in sheep. 2. Application of the model: Evaluation of vertebral fusion obtained with coral (Porites) or with a biphasic ceramic (Triosite). *Spine* 19 (1994): 2798-2803

36. Hahn K, Heine J: Indikationen zu CT, MRT und Szintigraphie in Orthopädie und Traumatologie. Enke Verlag Stuttgart (1994): 193-217
37. Harrington PR: Treatment of scoliosis. J Bone Joint Surg 44 (1962): 591
38. Hefti F: Kinderorthopädie in der Praxis. Springer Verlag Berlin (1998): 55-94
39. Heine J, Götze HG: Endergebnisse der konservativen Behandlung der Skoliose mit dem Milwaukee-Korsett. Z Orthop 118 (1985): 323-337
40. Heise U, Osborn J, Duwe F: Hydroxyapatite ceramic as a bone substitute. Int Orthop 14 (1990): 329-338
41. Henkel KO, Bienengräber V: Tierexperimentelle Testung eines hochporösen Knochenersatzmaterials auf Kalziumphosphatbasis. Osteologie 10/Suppl.1 Verlag Hans Huber (2001): 133
42. Hibbs RA: An operation for progressive spinal deformities. A preliminary report of three cases from the service of the Orthopaedic Hospital. NY State J Med 93 (1921): 1911
43. Hopf C, Heine J: Langzeitergebnisse der konservativen Behandlung der Skoliose mit dem Cheneau-Korsett. Z Orthop 123 (1985): 321-322
44. Husson JL, Poncer R, Chateller P, Morel G: Phosphates tricalciques et arthrodèses lombaires: résultats cliniques, radiographiques et histologiques. Rev Chir Orthop 158 (1995): 158
45. Jorgenson S, Lowe T, France J, Sabin J: A prospective analysis of autograft versus allograft in posterolateral lumbar fusion in the same patient. Spine 19 (1994): 2048-2053
46. King HA, Moe JE, Bradford DS, Winter RB: The selection of fusion levels on thoracic idiopathic scoliosis. J Bone Joint Surg (Am) 65 (1983): 1302-1313
47. Krause W: Praktische Orthopädie Band 26: Bildgebende Verfahren, 35. Fortbildungstagung des Berufsverbandes der Ärzte für Orthopädie e. V.. Georg Thieme Verlag Stuttgart (1996): 117-146
48. Krismer M, Bauer R, Sterzinger W: Scoliosis correction by Cotrel-Dubousset instrumentation. The effect of derotation and three dimensional correction. Spine 17 (1992): 263-269
49. Kummer B, Koebke J, Bade H, Pesch JH: Osteologie aktuell IX/III: Osteosynthese und Hydroxylapatit. Michael Chronopoulos-VISU-Verlag Herzogenaurach (1995): 177-252
50. Kurz LT, Garfin SR, Booth RE: Harvesting autogenous iliac bone grafts: A review of complications and techniques. Spine 14 (1989): 1324-1331

51. Lange M: Lehrbuch der Orthopädie und Traumatologie I: Allgemeine Orthopädie, Angeborene Erkrankungen und Leiden. Ferdinand Enke Verlag Stuttgart (1960): 452-483
52. Lanz T , Wachsmuth W: Praktische Anatomie II/7: Rücken. Springer Verlag Berlin (1982)
53. Laumann U: Die berufliche Belastungsfähigkeit nach Skolioseoperationen aus Th. Brinkmann: Die Wirbelsäule des Jugendlichen, Praktische Orthopädie Band 17, 26. Fortbildungstagung des Berufsverbandes der Ärzte für Orthopädie e.V., Hamburg 17. bis 20. November 1985, Stork Druck + Verlag KG, Bruchsal (1986): 345-353
54. Lehnert-Schroth C: Skoliosen und die verschiedenen krankengymnastischen Behandlungsmethoden. Sobernheim /Nahe (1990)
55. Le Huec JC, Lesprit E, Delavigne C, Clement D, Chauveaux D, Le Rebeller A: Tricalcium phosphate ceramics and allografts as bone substitutes for spinal fusion in idiopathic scoliosis: comparative clinical results at four years. *Acta Orthop Belg* 63 (1997): 202-211
56. Lenke LG, Bridwell KH, Balbus C, Blanke K, Schoenecker PL: Cotrel-Dubousset instrumentation for adolescent idiopathic scoliosis. *J Bone Joint Surg (Am)* 74 (1992): 881-885
57. Lonstein JE: Natural history and school screening for scoliosis. *Orthop Clin North Am* 19 (1988): 227-237
58. Luque ER: The anatomic basis and development of segmental spinal instrumentation. *Spine* 7 (1982): 256-259
59. Marchesi DG: Spinal fusion: Bone and bone substitutes. *Eur Spine J* 9 (2000): 372- 378
60. Mathys R, Müller W, Weigum H: Hydroxylapatit und Tricalciumphosphatwerkstoffe. Hefte zur Unfallheilkunde 200 (1988): 644-647
61. Matzen, PF, Matzen P: Orthopädie 2, Spezieller Teil. VEB Verlag Volk und Gesundheit Berlin (1982): 671-708
62. Meschan I: Diagnostik mit bildgebenden Verfahren II: Knochen und Gelenke. Enke Verlag Stuttgart (1988): 494-522
63. Moe JH: Idiopathic Scoliosis aus Bradford DS, Lonstein JE, Moe JH, Ogilvie JW, Winter RB: Moe's Textbook of Scoliosis and other Spinal Deformities. W.B.Saunders Company Philadelphia-London-Toronto-Sydney-Tokyo-Hong Kong (1987): 191-232

64. Muschik M: Habilitationsschrift zur Erlangung der Lehrbefähigung für das Fach Orthopädie: Klinische und experimentelle Untersuchungen zur ventralen Spondylodese und zur diaphysären Kallusdistraktion unter besonderer Berücksichtigung der Bone Morphogenetic Proteine. Humboldt-Universität Berlin (1998)
65. Nasca RJ, Lemons JE, Montgomery R: Evaluation of cryopreserved bone and synthetic biomaterials in promoting spinal fusion. *Spine* 16 (1991): 330-333
66. Nash C, Moe J: A study of vertebral rotation. *J Bone Joint Surg (Am)* 51: 223
67. Niethard FU : Kinderorthopädie. Georg Thieme Verlag Stuttgart (1997): 165-198
68. Passuti N, Daculsi G, Rogez JM, Martin S, Bainvel JV: Macroporous calcium phosphate ceramic performance in human spine fusion. *Clin Orthop* 248 (1989): 169-176
69. Perdriolle R, Vidal J: Morphology of scoliosis: three-dimensional evaluation. *Orthopedics* 10 (1987): 909-915
70. Perdriolle R, Vidal J: Thoracic idiopathic scoliosis curve. Evaluation and prognosis. *Spine* 10 (1985): 785
71. Pesch H.J, Stöß H, Kummer B: Osteologie aktuell VII/ III: Knochentransplantate und Knochenersatzstoffe. Springer Verlag Berlin (1992):151-334
72. Poitras B, Mayo NE, Goldberg MS, Scott S, Hanley J: The ste-justine adolescent idiopathic scoliosis cohort study.Part IV: Surgical correction and back pain. *Spine* 19 (1994): 1582-1588
73. Ransford AO, Morley T, Edgar MA, Webb P, Passuti N, Chopin D, Morin C, Michel F, Garin C, Pries D: Synthetic porous ceramic compared with autograft in scoliosis surgery. A prospective, randomized study of 341 patients. *J Bone Joint Surg* 1 (1998):13-18
74. Rauch F, Schoenau E: Changes in bone density during childhood and adolescence: An approach based on bone's biological organization. *J Bone Miner Res* 16 (2001): 597- 604
75. Reiser M, Heuck A, Münzberg KJ, Kummer B: Osteologie aktuell VIII/ IV: Knochendichtemessungen. Springer Verlag Berlin (1993): 319-394
76. Richards BS: Measurment error in assess of vertebral rotation using the Perdriolle torsionmeter. *Spine* 17 (1992): 513-517
77. Risser JC: The iliac apophysis. An invaluable sign in the management of scoliosis. *Clin Orthop* 11 (1958):111

78. Roesgen M: Knöcherne Regeneration und Calciumphosphatkeramiken. Traumatologie Aktuell 4. Georg Thieme Verlag Stuttgart-New York (1991)
79. Sanjiv C, Marks DS, Mangham DC, Thompson AG: Autologous bone grafting in staged scoliosis surgery. The patient as bone bank. *Spine* 23 (1998): 1793-1795
80. Schanz A: Die statischen Belastungsdeformitäten der Wirbelsäule mit besonderer Berücksichtigung der kindlichen Skoliose. Stuttgart, Verlag von Ferdinand Enke (1904)
81. Schell W: Prinzipien der Korsettbehandlung der Skoliose aus Th. Brinkmann: Die Wirbelsäule des Jugendlichen, Praktische Orthopädie Band 17, 26. Fortbildungstagung des Berufsverbandes der Ärzte für Orthopädie e.V., Hamburg vom 17. bis 20. November 1985, Stork Druck + Verlag KG, Bruchsal (1986): 287-328
82. Schmidt HGK, Neikes M, Wittek F: Erfahrungen bei der Anwendung von Hydroxylapatit und Tricalciumphosphat. *Hefte zur Unfallheilkunde* 200 (1988): 661
83. Schnettler R: Resorbierbare Knochenersatzmaterialien aus dem Bericht über die Unfallmedizinische Tagung in Mainz am 14./15. November 1998. *Sankt Augustin* (1999): 13-18
84. Shimazaki K, Mooney V: Comparative study of porous hydroxyapatite and tricalcium phosphate as bone substitutes. *J Orthop Res* 3 (1985): 301-310
85. Springorum HW, Katthagen BD: Aktuelle Schwerpunkte der Orthopädie. Georg Thieme Verlag Stuttgart (1990): 45-73
86. Steffen T, Marchesi D, Aebi M: Posterolateral and anterior interbody spinal fusion models in the sheep. *Clin Orthop* 371 (2000): 28-37
87. Stokes IA, Ronchetti PJ, Aronsson DD: Changes in shape of the adolescent idiopathic scoliosis curve after surgical correction. *Spine* 9 (1994): 1032-1037
88. Thalgott J, Fritts K, Ginffre J, Timlin M: Anterior interbody fusion of the cervical spine with coralline hydroxyapatite. *Spine* 24 (1999): 1295-1299
89. Theodorou DJ, Theodorou SJ, Andre MP, Kubota D, Weigert JM, Sartoris DJ: Quantitative computed tomography of spine: Comparison of three-dimensional and two-dimensional imaging approached in clinical practice. *J Clin Densitom* 4 (2001): 57-62
90. Thurn P, Friedmann G: Computertomographie der Wirbelsäule und des Spinalkanals. Enke Verlag Stuttgart (1986)



91. Toellner R: Illustrierte Geschichte der Medizin: Die Geschichte der Orthopädie und Traumatologie. Andreas & Andraes Verlagsbuchhandel, Salzburg (1986): 1601-1669
92. Tomford WW, Starkweather RJ, Goldman MH: A study of the clinical incidence of infection in the use of banked allograft bone. *J Bone Joint Surg* 63-A (1981): 244-248
93. Trécant M, Delecrin J, Royer J, Goyenvallée E, Daculsi G: Mechanical changes in macroporous calcium phosphate ceramics after implantation in bone. *Clin Mater* 15 (1994): 233-240
94. Wachter NJ, Augat P, Hoellen IP, Krischak GD, Sarkar MR, Mentzel M, Kinzel L, Claes: Predictive value of Singh index and bone mineral density measured by quantitative computed tomography in determining the local cancellous bone quality of the proximal femur. *Clin Biomech* 16 (2001): 257-262
95. Wegener OH: Ganzkörpertomographie. Schering Ag (1981)
96. Witt AN, Rettig H, Schlegel KF, Hackenbroch M, Hupfauer W: Orthopädie in Praxis und Klinik II: Allgemeine Orthopädie: Geschichte-Diagnostik-Therapie. Georg Thieme Verlag Stuttgart (1981)
97. Witt AN, Rettig H, Schlegel KF: Orthopädie in Praxis und Klinik V/1: Spezielle Orthopädie: Wirbelsäule-Thorax-Becken. Georg Thieme Verlag Stuttgart (1990): 1-205
98. Wojcik AS, Webb JK, Burwell RG: Harrington-Luque and Cotrel-Dubousset instrumentation for idiopathic thoracic scoliosis. A postoperative comparison using segmental radiologic analysis. *Spine* 15 (1990): 424-431
99. Yamada K, Yamamoto H, Nakagawa Y, Tezuka A, Tamura T, Kawata S: Etiology of idiopathic scoliosis. *Clin Orthop* 184 (1984): 50-57
100. Younger EM, Chapman MW: Morbidity of bone graft donor sites. *J Orthop Trauma* 3 (1989): 192-199
101. Zielke K, Stunkat R, Duquesne J, Beaujean F: Ventrale Derotationsspondylodese. *Orthop. Praxis* 11 (1975): 562f
102. Zerwekh J, Kourosh S, Scheinberg R: Fibrillar collagen: biphasic calcium phosphate composite as bone graft substitute for spinal fusion. *J Orthop Res* 10 (1992): 562-572
103. Zippel H: Orthopädie systematisch. UNI-MED Verlag AG, Lorch/Württemberg (1996): 365-379

### Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. H. Zippel danke ich für die Überlassung des Themas dieser Arbeit.

Für die Betreuung der Arbeit danke ich PD Dr. med. M. Muschik.

Weiterhin möchte ich mich bei Dr. K. Bursche, Dr. R. Ludwig, Dr. R. Thomas und Thierry Stoll für die Hilfe und Unterstützung bedanken.

Ganz besonderer Dank gilt meiner Familie, die mich während der ganzen Zeit unterstützt hat.

### Erklärung an Eides Statt

Hiermit erkläre ich an Eides Statt, daß die Dissertation von mir selbst und ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfaßt wurde, auch in Teilen keine Kopie anderer Arbeiten darstellt und die benutzten Hilfsmittel sowie die Literatur vollständig angegeben sind.

Silke Halbhübner

Berlin, den 09.09.2003